

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

**DIE BEEINFLUSSUNG DER HAUTOBERFLÄCHE
DURCH WASCHTENSIDLÖSUNGEN MIT UND OHNE
EINEN SCHWEFEL- BZW. TEERZUSATZ**

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

WERNER JOSEF DÖRING
aus Herdorf

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

DIE BEEINFLUSSUNG DER HAUTOBERFLÄCHE
DURCH WASCHTENSIDLÖSUNGEN MIT UND OHNE
EINEN SCHWEFEL- BZW. TEERZUSATZ

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

WERNER JOSEF DÖRING

aus Herdorf

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen von dem Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 21. November 1975
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. H. C. Friederich
Correferent: Prof. Dr. Bernhardt

1. Einleitung	1
2. Die Bedeutung der Eltern	2
3. Die Eltern als Vorbild	3
4. Die Eltern als Unterstützer	4
5. Die Eltern als Berater	5
6. Die Eltern als Helfer	6
7. Die Eltern als Gegner	7
8. Die Eltern als Partner	8
9. Die Eltern als Feind	9
10. Die Eltern als Freund	10
11. Die Eltern als Helfer	11
12. Die Eltern als Berater	12
13. Die Eltern als Unterstützer	13
14. Die Eltern als Vorbild	14
15. Die Eltern als Feind	15
16. Die Eltern als Partner	16
17. Die Eltern als Helfer	17
18. Die Eltern als Berater	18
19. Die Eltern als Unterstützer	19
20. Die Eltern als Vorbild	20
21. Die Eltern als Feind	21
22. Die Eltern als Partner	22
23. Die Eltern als Helfer	23
24. Die Eltern als Berater	24
25. Die Eltern als Unterstützer	25
26. Die Eltern als Vorbild	26
27. Die Eltern als Feind	27
28. Die Eltern als Partner	28
29. Die Eltern als Helfer	29
30. Die Eltern als Berater	30
31. Die Eltern als Unterstützer	31
32. Die Eltern als Vorbild	32
33. Die Eltern als Feind	33
34. Die Eltern als Partner	34
35. Die Eltern als Helfer	35
36. Die Eltern als Berater	36
37. Die Eltern als Unterstützer	37
38. Die Eltern als Vorbild	38
39. Die Eltern als Feind	39
40. Die Eltern als Partner	40
41. Die Eltern als Helfer	41
42. Die Eltern als Berater	42
43. Die Eltern als Unterstützer	43
44. Die Eltern als Vorbild	44
45. Die Eltern als Feind	45
46. Die Eltern als Partner	46
47. Die Eltern als Helfer	47
48. Die Eltern als Berater	48
49. Die Eltern als Unterstützer	49
50. Die Eltern als Vorbild	50
51. Die Eltern als Feind	51
52. Die Eltern als Partner	52
53. Die Eltern als Helfer	53
54. Die Eltern als Berater	54
55. Die Eltern als Unterstützer	55
56. Die Eltern als Vorbild	56
57. Die Eltern als Feind	57
58. Die Eltern als Partner	58
59. Die Eltern als Helfer	59
60. Die Eltern als Berater	60
61. Die Eltern als Unterstützer	61
62. Die Eltern als Vorbild	62
63. Die Eltern als Feind	63
64. Die Eltern als Partner	64
65. Die Eltern als Helfer	65
66. Die Eltern als Berater	66
67. Die Eltern als Unterstützer	67
68. Die Eltern als Vorbild	68
69. Die Eltern als Feind	69
70. Die Eltern als Partner	70
71. Die Eltern als Helfer	71
72. Die Eltern als Berater	72
73. Die Eltern als Unterstützer	73
74. Die Eltern als Vorbild	74
75. Die Eltern als Feind	75
76. Die Eltern als Partner	76
77. Die Eltern als Helfer	77
78. Die Eltern als Berater	78
79. Die Eltern als Unterstützer	79
80. Die Eltern als Vorbild	80
81. Die Eltern als Feind	81
82. Die Eltern als Partner	82
83. Die Eltern als Helfer	83
84. Die Eltern als Berater	84
85. Die Eltern als Unterstützer	85
86. Die Eltern als Vorbild	86
87. Die Eltern als Feind	87
88. Die Eltern als Partner	88
89. Die Eltern als Helfer	89
90. Die Eltern als Berater	90
91. Die Eltern als Unterstützer	91
92. Die Eltern als Vorbild	92
93. Die Eltern als Feind	93
94. Die Eltern als Partner	94
95. Die Eltern als Helfer	95
96. Die Eltern als Berater	96
97. Die Eltern als Unterstützer	97
98. Die Eltern als Vorbild	98
99. Die Eltern als Feind	99
100. Die Eltern als Partner	100

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
EINLEITUNG	1
MATERIAL UND METHODIK	2
A. Untersuchte Kollektive	2
B. Versuchsaufbau	2
C. Untersuchungsmethoden	3
Analytische Methoden	
Vorbemerkung zu den analytischen Methoden	5
1. Extraktion und Analyse der Hautober- flächenlipide	5
Gravimetrische Bestimmung der Haut- oberflächenlipide	6
Dünnschichtchromatographische Analyse der Hautoberflächenlipide und deren densitometrische Auswertung	9
A. Vorbereitung und Beschichtung der Platten mit Kieselgel	9
B. Auftragen der zu trennenden Lipid- gemischlösungen	10
C. Auftrennen des Lipidgemisches in Fraktionen	11
D. Sichtbarmachung der Lipidbanden durch Veraschung	12
E. Densitometrische Auswertung	13
F. Auswertung der Densitometerkurven (Chromatogramme)	14
2. Extraktion des sog. Wasserlöslichen	16
Analyse mit der Phenol - Schwefel- säure - Methode	17
A. Zur Theorie der Methode	17

B. Verwendete Reagenzien	18
C. Analyse	18
D. Auswertung	19
Analyse mit der Ferricyanid- (Reduktions-)	
Methode	20
A. Zur Theorie der Methode	20
B. Verwendete Reagenzien	22
C. Analyse	23
D. Auswertung	24
Analyse mit der Ninhydrin-Methode	25
A. Zur Theorie der Methode	25
B. Verwendete Reagenzien	26
C. Analyse	28
D. Auswertung	28
3. Bestimmung der Alkalineneutralisations-	
Kapazität der Hautoberfläche	29
4. Bestimmung der Alkaliresistenz der	
Hautoberfläche	30
5. Bestimmung der Benetzbarkeit mit wäßrigen	
Lösungen (Spreitung)	32
Statistische Auswertung	34
ERGEBNISSE	35
1. Lipidanalysen	35
2. Analysen des sog. Wasserlöslichen	35
3. Bestimmung der Alkalineneutralisations-	
zeit	36
4. Bestimmung der Alkaliresistenz	36
5. Bestimmung der Spreitung des Wasser-	
tropfens	37

DISKUSSION

38

ZUSAMMENFASSUNG

50

TABELLEN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552328_0043

E I N L E I T U N G

Wie bereits bei vorausgegangenen Untersuchungen festgestellt werden konnte, findet man charakteristische Veränderungen auf der Hautoberfläche von Patienten mit Diabetes mellitus (35), Impetigo contagiosa (41), Pityriasis versicolor (34), Exzema marginatum (36), intertriginöser Candidiasis (27) und vulgären Warzen (22). Bei kritischer Wertung dieser Ergebnisse kam man zu der Auffassung, daß diese Befunde auf prädisponierende Faktoren für diese Hautkrankheiten hindeuten. Die vorliegenden Untersuchungen wurden unternommen, um zu klären, ob diese prädisponierenden Faktoren durch häufige Vollbäder in Tensidlösungen mit oder ohne einen Teer- bzw. Schwefelzusatz beeinflußt werden können.

Bekannt ist, daß häufige Waschungen mit neutralen bis leicht sauren Tensidlösungen ein obligater Bestandteil jeder Therapie der Acne vulgaris sind. Erzielt wird dadurch eine Entfernung der beim Acnepatienten in der Regel vermehrten Hautoberflächenlipide. Außerdem kann man sich vorstellen, daß die Pfröpfe, die den Comedo verschließen und die aus Zellmaterial und Lipiden bestehen, leichter entfernt werden können, wenn die Lipide emulgiert werden. Darüber hinaus ist ein Einfluß der Tenside auf die Freisetzung von freien Fettsäuren aus Triglyceriden zu diskutieren, da diese vor allem durch bakterielle Lipasen zustande kommt und da eine antibakterielle Wirkung von Tensiden möglich ist. (14, 28, 54, 60, 67, 73, 77) Bei der vorliegenden Untersuchung wurde der zuletzt genannten Frage besondere Aufmerksamkeit geschenkt. (19, 46, 88)

M A T E R I A L und M E T H O D I K

A. Untersuchte Kollektive:

Kollektiv A: 20 männliche Versuchspersonen im
Alter von 13 bis 27 Jahren

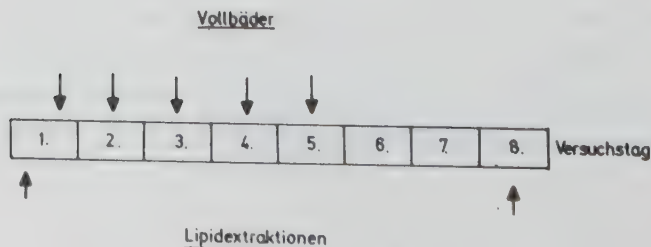
Kollektiv B: 20 männliche Versuchspersonen im
Alter von 15 bis 28 Jahren

Kollektiv C: 20 männliche Versuchspersonen im
Alter von 16 bis 28 Jahren

Alle Versuchspersonen waren frei von Hautkrankheiten. Zwei Tage vor Beginn des Versuches und während der gesamten Versuchszeit wurde von den Versuchspersonen jede Manipulation auf der Haut außerhalb der Versuchsanordnung unterlassen. Kosmetische Externa hatten die Versuchspersonen sämtlich seit langer Zeit nicht benutzt.

B. Versuchsaufbau:

Am 1., 2., 3., 4. und 5. Versuchstag unterzogen sich die Versuchspersonen einem 15 minütigen Vollbad (37°C , 130 l Wasser, 30 ml Badezusatz). Vor dem ersten Bad und am 7. Versuchstag wurden die unten angeführten Untersuchungen durchgeführt:



Als Badezusatz wurde folgende Rezeptur¹⁾ verwendet:

Texapon TH	R 2)	70,0
Softigen 767	R 3)	10,0
Natriumchlorid		2,0
E-Wasser		ad 100,0

Bei Kollektiv B wurde diesem Badezusatz 10 % eines Steinkohlenteerdestillates⁴⁾, bei Kollektiv C 10 % Sulphur praecipitatum hinzugefügt.

C. Untersuchungsmethoden:

In der Zeit vom August 1974 bis April 1975 wurden bei allen Versuchspersonen die nachstehend aufgeführten Untersuchungen vorgenommen. Alle Untersuchungen bzw. Extraktionen erfolgten nach mindestens 15 min. Adaptation unter standardisierten Bedingungen in einer Klimakammer bei 25° C und 55 % relativer Luftfeuchtigkeit.

-
- 1) Wir danken der Ichthyol-Gesellschaft Cordes, Hermann & Co. Hamburg, für die Zusammenstellung dieser Rezeptur und die freundliche Überlassung der Versuchssubstanzen
- 2) Triäthanolamin-Laurylsulfat, 50 % WAS, Hersteller: Fa. Henkel, Düsseldorf
- 3) Äthoxyliertes Partialglyceridgemisch von gesättigten geradzahligen Fettsäuren der Kettenlängen C 8 - C 12, Reinsubstanz, Hersteller: Dynamit Nobel, Witten-Ruhr
- 4) FLUXÖL ST, Hersteller: Rütgerswerke, Duisburg-Meiderich

1. Direkte Extraktion der Hautoberflächen-Lipide mit Petroläther, deren gravimetrische Bestimmung und dünnschichtchromatographische Analyse.
2. Direkte Extraktion des sogenannten Wasserlöslichen mit Aqua bidest und folgenden Analysen des Elulatmaterials:
 - a. Phenol-Schwefelsäure-Methode nach PARK und JOHNSON
 - b. Ferricyanid- (Reduktions-) Methode nach DUBOIS et al.
 - c. Ninhydrin - Methode nach MOORE und STEIN
3. Bestimmung der Alkalineutralisations-Kapazität nach BURCKHARDT
4. Bestimmung der Alkaliresistenz nach BURCKHARDT
5. Messung der Benetzbarkeit der Haut (Spreitung) nach der Methode von SCHNEIDER und SCHULEIT.

Die Extraktion- bzw. Untersuchungsstellen an den Versuchspersonen sind in Abb. 2 zusammengefaßt dargestellt.

Analytische Methoden

Vorbemerkung zu den analytischen Methoden

Sämtliche Glasteile, die im Laufe der nachfolgend beschriebenen analytischen Methoden in irgendeiner Weise mit den Extrakten der Hautoberflächenlipide oder mit den Eluaten des sogenannten Wasserlöslichen oder deren Lösungsmitteln in Berührung kommen sollten, wurden vor Gebrauch gewissenhaft einer speziellen Reinigung unterzogen:

- a. mindestens 24 Stunden Chromschwefelsäurebad
- b. mindestens 2 Stunden Spülen unter fließendem Wasser
- c. mehrmaliges Nachspülen mit destilliertem Wasser
- d. Trocknen bei 120° C im Trockenschrank für mindestens 1 Stunde.

Zur Vermeidung von späteren Verunreinigungen besonders durch Berührung (Hautfett) wurden die so gereinigten Glasteile nur mit Pinzetten oder Kornzangen berührt und in abgedeckten Glaszylindern aufbewahrt.

1. Extraktion und Analyse der Hautoberflächenlipide

Die Extraktion der Hautoberflächen-Lipide mittels Petroläther und deren gravimetrische Bestimmung erfolgte im wesentlichen nach der Methode von CARRIE (7) in der Modifikation nach SCHIRREN und HONSIG (75). Für die Extraktion wird ein zylindrischer Glasrohrabschnitt von 45 mm Innendurchmesser und 50 mm Höhe verwendet.

Damit wird jeweils eine Hautfläche von 16 cm^2 erfaßt. Der Glaszylinder wurde in Höhe von Th 3 etwas seitlich der Wirbelsäule unter Umgehung der sogenannten Schweißrinne direkt auf die Rückenhaut gesetzt und durch leichten Druck mit der Hand an der Außenseite des Zylinder festgehalten bzw. abgedichtet. Sodann wurde mit einer Glaspipette und aufgesetztem Peleusball 10,0 ml Petroleumbenzin p.A. (Siedebereich $40...60^\circ \text{ C}$) ⁺) in den Extraktionszylinder gefüllt und genau 120 Sekunden unter leichten Dreh- und Schüttelbewegungen auf der verschieblichen Haut bewegt. Sofort anschließend wurde das Lösungsmittel mit den darin gelösten Hautoberflächen-Lipiden mit der Pipette aufgesaugt und in ein bereitstehendes, speziell gereinigtes Reagenzglas gefiltert.

Das Lösungsmittel wurde dann im Exsikkator bei Unterdruck mit einer Wasserstrahlpumpe abgedampft und das Reagenzglas mit dem Lipidniederschlag bei -21° C in der Tiefkühltruhe bis zur weiteren Auswertung aufbewahrt.

Gravimetrische Bestimmung der Hautoberflächenlipide

Zur quantitativen Bestimmung wurde der Lipid-Niederschlag nach 10-minütigem Auftauen und Abtrocknen der

⁺) Petroleumbenzin p.A., Fa. E. Merck, Darmstadt,
Art. Nr. 1775

Gläser bei Raumtemperatur aufgelöst und in ein nummeriertes Waageschälchen 2,5 ml mit auf 10^{-6} g genau bekanntem Leergewicht vollständig übertragen:

Am Anschluß an die Übertragung wurde aus der Lipidlösung das Lösungsmittel (Petroläther⁺⁾) im Exsikkator bei Unterdruck mit einer Wasserstrahlpumpe abgedampft. Die Hautoberflächenlipide blieben danach als dünner Belag in den Waageschälchen zurück. Um auch nicht sichtbare Reste von Feuchtigkeit und Lösungsmittel zu verdunsten, wurden die Waageschälchen offen im Gestell in einen Trockenschrank bei 50° C gestellt, wo sie für mindestens 1 Stunde verblieben. Danach kam das Gestell mit den Lipidproben in einen Exsikkator, der mit hoch wasserfreien Kupfer-II-Sulfat-Kristallen (dunkelblau)⁺⁺) beschickt war. In diesem geschlossenen Exsikkator verblieben die Proben für 24 Stunden zur Wärmeakklimatisation in der klimatisierten Wiegekammer.

Zum genauen Abwägen für die gravimetrische Bestimmung der Hautoberflächenlipide wurden die Röhrchen mit einer Pinzette auf eine Spezialvor-

⁺) Petroleumbenzin p.A., Fa. E. Merck, Darmstadt, Art. Nr. 1775

⁺⁺) 3 Tage bei 120° C im Trockenofen kristallwasserdehydriert

richtung in der Mikrowaage⁺) gelegt, die es gestattete, solche Röhrchen zu wiegen. Es wurde peinlich genau darauf geachtet, daß die Wägegut - Kammer der Waage immer sofort wieder geschlossen wurde, daß immer eine ausreichend große Schale mit hoch wasserfreien Kupfer-II-Sulfat-Kristallen (dunkelblau)⁺⁺) in der Wägegut - Kammer der Waage stand und daß das Wägegut niemals in Berührung mit der fettbehafteten Haut der Hand kam.

Aus der Differenz zwischen dem auf 10^{-6} g genau gewogenen lipidhaltigen Waageschälchen und seinem zuvor bestimmten exakten Leergewicht ergab sich das Gewicht der extrahierten Hautoberflächenlipide mit einer Genauigkeit von 10^{-6} g.

Nach dem Wiegen wurden die nummerierten Röhrchen mit den Lipidextrakten in einen Spezialständer gestellt, der es erlaubte, die Röhrchen einzeln luftdicht abzuschließen und bis zur qualitativen Analyse bei minus 21° C in einer Tiefkühltruhe aufbewahrt.

⁺) Type M5 SA, Fa. E. Mettler, Zürich/Schweiz
Meßgenauigkeit: 10^{-6} g

⁺⁺) Petroleumbenzin p.A., Fa. E. Merck, Darmstadt,
Art. Nr. 1775

Dünnschichtchromatographische Analyse der Haut-
oberflächenlipide und deren densitometrische
Auswertung

Sämtliche Lipidextrakte wurden nach der Objektträger-Methode von VAN GENT (17) in der von GLOOR et al (24) angegebenen Modifikation und unter Verwendung der von GRAUMANN (42) angegebenen Korrekturfaktoren untersucht.

A. Vorbereitung und Beschichtung der Platten mit
Kieselgel ⁺⁾

Als Dünnschichtplatten wurden Objektträger der Größe 76 x 25 mm benutzt, die mit eingravierten, fortlaufenden Nummern versehen, mit wasserfesten Korundpapier der Körnung 400-500 naß gleichmäßig aufgeraut und anschließend der weiter oben bereits beschriebenen Spezialreinigung für Glasteile unterzogen waren.

Vor dem Beschichten der Objektträger wurde das in Chloroform suspendierte aufbereitete Kieselgel mindestens 12 Stunden mit einem Magnetrührer und einem silikonummantelten Rührkörper blasenfrei homogenisiert. Als Gefäß diente dazu ein zylindrisches Glasgefäß mit Schliffdeckel.

⁺⁾ Kieselgel H nach STAHL, Typ 60 (Merck 7736)

Zum Beschichten wurden jeweils zwei eng aneinanderliegende Objektträger mit einer (gereinigten!) Pinzette für 2 Sekunden senkrecht in die homogenisierte Kieselgelsuspension eingetaucht und senkrecht ohne Unterbrechung schnell herausgezogen. Die noch feuchten, außen beschichteten Objektträger wurden für eine Sekunde senkrecht auf Fließpapier gestellt, um unten hängende Kieselgelsuspensionen abzusaugen, danach getrennt und an der Luft getrocknet.

Nach etwa 1 Minute Trockenzeit wurden die Ränder der Objektträger mit einem über den Fingernagel gelegten neuen Papiertaschentuch ca. 1-2 mm weit abgestreift, um Randeffekte zu vermeiden (Veränderung der Rf-Werte nach oben und unten). Nachdem die Rückseite gesäubert war, wurden die beschichteten Objektträger durch auflegen auf eine ebenfalls gesäuberte Heizplatte für 10 Minuten bei 100°C aktiviert. Nach dem Abkühlen waren die Dünnschichtplatten zum Auftragen der Lipide bereit und konnten so einige Tage lichtgeschützt (Vergilbungsgefahr) aufbewahrt werden.

B. Auftragen der zu trennenden Lipidgemischlösungen

Nach dem Auftauen und Trocknen der Kleinstreagenzgläser im Spezialgestell wurde der Lipidniederschlag jedes Gläschens aufgelöst und auf eine Standardverdünnung von etwa 1,0 Gewichtsprozent gebracht. Dies geschah indem man jeweils die 100-fache Menge des bekannten Gesamtgewichts der Lipide in ml Chloroform p. A. in die Kleinstreagenzröhrchen mit einer feingradierten Enzympipette auf die schräggehaltene Innenwand laufen ließ und das Röhrchen dabei drehte. Nach

dem Einlaufen des Chloroforms wurde das Röhrchen solange in Schräghaltung gedreht, bis sich der an den Innenseiten des Gläschens befindliche Niederschlag vollständig gelöst hatte.

Mit Haarkapillaren, die man über der Flamme eines Bunsenbrenners durch zweimaliges ausziehen einer Pasteurpipette hergestellt hatte, wurde nun das verdünnte Lipidgemisch etwa 5 mm vom unteren Rand der Dünnschichtplatte zweimal übereinander Punkt neben Punkt aufgetragen, wobei darauf zu achten war, daß die Kieselgelschicht nicht verletzt wird. Die Bandbreite der aufgetragenen und breitlaufenden Lipidlösung sollte dabei 1,5 - 2 mm nach jeder Seite der Startlinie nicht überschreiten, was man durch die Feinheit der auslaufenden Kapillarspitze regulieren konnte.

C. Auftrennen des Lipidgemisches in Fraktionen

Das Auftrennen des Lipidgemisches in seine Einzel-fraktionen geschah durch dreimaliges Entwickeln in verschiedenen Fließmitteln. Als Gefäße wurden Wägegläser von 50 mm Durchmesser 90 mm Höhe verwendet, die mit einem Schliffdeckel NS 50 versehen waren.

Im ersten Fließmittel (Hexan p.A.) wurde das Lipidgemisch bis 5 mm unterhalb des oberen Randes der Kieselgel - Dünnschicht entwickelt. Nach Abtrocknen an der Luft wurde die Dünnschichtplatte in das zweite Fließmittel gestellt (Gemisch Hexan/Diäthyläther/Eisessig jeweils p.A. im Verhältnis 7 : 3 ; 0,1 Volumen-

teile) und bis 5 mm unterhalb der Dünnschichtmitte entwickelt. Anschließend mußte wegen des weniger flüchtigen Eisessiganteils dieses Fließmittels ein Trocknen von 15 sec. bei 100°C auf einer peinlich sauberen Heizplatte eingeschaltet werden. Nach Abkühlen der Dünnschichtplatte wurde im dritten Fließmittel (Benzol p.A.) bis 10 mm unterhalb des oberen Randes der Kieselgel-Dünnschicht entwickelt und anschließend an der Luft getrocknet.

Während des Fließvorganges bis zur vorgesehenen Fließhöhe waren die Gefäße dicht mit dem Schliffdeckel verschlossen zu halten, da die obere Fließgrenze besonders empfindlich gegen Verdunstung des Fließmittels war und sich nach Rückfall der oberen Fließgrenze eine zweite die Auswertung verhindernde Lipidbandengruppe über die erste aufgebaut hätte.

D. Sichtbarmachung der Lipidbanden durch Veraschung

Die Banden der einzelnen Lipidfraktionen mußten nun für die densitometrische Auswertung optisch aktiv gemacht werden. Das geschah durch Umsetzung mit 40 % Schwefelsäure und nachfolgender Veraschung.

Die entwickelten Dünnschicht-Platten wurden im Abzug mit einem Zerstäuber,⁺⁾ der einen sehr feinen Nebel erzeugte, damit die Kieselgelschicht nicht verletzt wurde, gleichmäßig und vorsichtig aus ca. 1 m Ent-

⁺⁾ Sprühgefäß der Fa. DESAGA, 69 Heidelberg

fernung mit der 40 % Schwefelsäure besprüht und bei 50°C auf einer Heizplatte vorgetrocknet.

Durch stufenweises Hochschalten der regulierbaren und mit einem Thermostat versehenen Heizplatte in bestimmten zeitlichen Intervallen wurden die Lipidbanden langsam erhitzt und verascht, so daß sie als Banden auch sichtbar wurden:

	10 min	100 °C
	10 min	150 °C
	10 min	180 °C
	20 min	200 °C
bei Bedarf:	20 min	230 °C

E. Densitometrische Auswertung

Die densitometrische Auswertung ist nur eine relativ-quantitative, weil sie allein nur eine Aussage über die prozentualen Anteile der Lipidfraktionen am Gesamtlipidgemisch erlaubt. Erst im Zusammenhang mit der Gesamtmenge der aus einer Hautfläche extrahierten Lipide ist eine echte quantitative Bestimmung der Einzelfractionen möglich.

Die Auswertung der nun sichtbaren Lipidbanden erfolgte mit einem Densitometer⁺⁾ , das nach dem Prinzip des Photometers arbeitet und die Schwärzung über die Länge

⁺⁾ Densitometer, Typ CHROMOSCAN, Fa. JOYCE-LOEBL

der Dünnschicht-Platte als Kurvenzug aufzeichnet. Ein im Densitometer eingebauter, digital anzeigender Integrator bestimmte gleichzeitig die Flächenäquivalente der aufgezeichneten Densitometerkurve.

F. Auswertung der Densitometerkurven (Chromatogramme)

Das vom Densitometer als Kurvenausschlag (sog. "peak") aufgezeichnete und vom Integrator vermessene und digital angezeigte Flächenäquivalent einer Lipidbande konnte unter bestimmten Voraussetzungen als Grenzwertsumme der Lipidkonzentrationen über die jeweilige Bandenbreite bzw. als Grenzwertsumme der Differenzialprodukte aus Bandenbreite (Ordinate) und Schwärzungsintensität (Abszisse) aufgefaßt werden. Die Voraussetzung war, daß die Schwärzungsintensität proportional zur jeweiligen Lipidkonzentration steigt.

GRAUMANN (42) beschreibt in seiner Dissertation S. 7-11, daß der Schwärzungsgrad, der beim Umsetzen mit 40 %iger Schwefelsäure und nachfolgendem Veraschen von Lipiden auftritt, bei gleichen Konzentrationen und standardisierten Bedingungen eine abhängige Variable der unterschiedlichen Struktur der jeweiligen Lipidfraktion ist:

"Triglyceride mit z.B. kurzkettigen oder gesättigten Fettsäuren ergeben bei gleicher Menge eine geringere Schwärzung als solche mit hoch ungesättigten Fettsäuren. Zur Korrektur dieser Unterschiede wurden die Schwärzungsfaktoren für die in der zu analysierenden Probe vorhandener Lipide vorher ermittelt.

Cholesterin als einheitliche Verbindung erhielt den willkürlich festgelegten Schwärzungsfaktor 1."

Für die unterschiedliche Schwärzung der einzelnen Lipidfraktionen errechnete GRAUMANN folgende standardisierte Korrekturfakturfaktoren:

Cholesterin	1,00 (willkürlich
Freie Fettsäuren	1,11
Triglyceride	1,35
Wachsester (Walrat)	0,96
Squalene	0,97
Paraffin	1,08

Um ein der Konzentration proportionales Flächenäquivalent zu erhalten, wurde der vom Integrator ermittelte Fraktionswert mit dem zugehörigen Schwärzungsfaktor multipliziert. Die Summe der so erhaltenen bereinigten, den Konzentrationen der einzelnen Lipidfraktionen proportionalen Flächenäquivalente entsprach der Summe des gesamten extrahierten Lipidgemischs und wurde demgemäß gleich 100 % gesetzt.

Die prozentualen Anteile der Einzelfraktionen - soweit die voneinander getrennt werden konnten - ergaben sich aus der Formel:

$$\sum F_n \cdot f_n = 100 \% \quad \text{mit:}$$

n = Lipidfraktion

F_n = Flächenäquivalent einer Lipidfraktion n , vom Integrator digital angezeigt

f_n = Schwärzungsfaktor der Lipidfraktion n

nach der Dreisatzrechnung z.B. für Triglyceride:

$$\% \text{ TG} = \frac{F_{\text{TG}} \cdot 1,35 \cdot 100 \%}{\sum F_n \cdot f_n}$$

2. Extraktion des sog. Wasserlöslichen

Die Extraktion des sogenannten Wasserlöslichen erfolgte in Höhe der Rückenwirbel Th3, Th6, Th9 und Th12 jeweils seitlich der Schweißrinne rechts und links. Erfaßt wurde bei jeder Einzelextraktion ein Hautgebiet von $23,76 \text{ cm}^2$. Die Gewinnung des Eluats geschah nach einem Anreicherungsverfahren: nachdem der Zylinder aufgesetzt worden war, wurden mit Glaspipette und Peleusball 10,0 ml Aqua bidest in den Extraktionszylinder gegeben und - soweit, wie die Haut verschieblich ist - durch kreisförmiges Schwenken in Bewegung gehalten. Nach 120 Sekunden wurde das Eluat von der Extraktionsstelle mit der gleichen Pipette abgesaugt, der Zylinder am nächsten Extraktionsort dieser Rückenseite plaziert und abgedichtet, das Eluat wieder in den Zylinder gegeben und wiederum für 120 Sekunden dort bewegt. Nach allen vier Extraktionen auf der einen Rückenseite wurde das so mit den wasserlöslichen Substanzen angereicherte Eluat in ein bereitstehendes sauberes Reagenzglas pipettiert. Auf der anderen Rückenseite wurde ebenfalls mit 10,0 ml Aqua bidest nach dieser Methode verfahren und das angereicherte Eluat zu dem Eluat der ersten Rückenseite gegeben.

Man erhielt bei diesem Verfahren insgesamt etwa 20 ml Eluat von jeder Versuchsperson, mit dem jeweils die auf Seite 4 unter 2 a - c aufgeführten Analysen vorgenommen wurden.

Analyse mit der Phenol - Schwefelsäure - Methode

Mit dieser Methode werden unter den nachfolgend detailliert angegebenen Versuchsbedingungen, wie sie DUBOIS, GILLES, HAMILTON, REBERS und SMITH (12) ausgearbeitet haben, vor allem die reduzierenden Substanzen der Hautoberfläche erfaßt, im einzelnen: verschiedene Aminosäuren (Serin, Tyrosin, Cystin und Tryptophan), proteingebundene Zucker, freie Zucker, Milchsäure, Glycerin und Zitronensäure, ferner Creatinine und verschiedene Zwischenprodukte des Kohlehydratstoffwechsels. Im Gegensatz zur später beschriebenen Ferricyanid-Methode bevorzugt die Analyse mit der Phenol-Schwefelsäure-Methode die Proteine, proteingebundene Zucker; diese haben einen höheren Einfluß auf den gemessenen Extinktionswert als bei der Ferricyanidmethode.

A. Zur Theorie der Methode

Nach Angaben von DUBOIS et al. werden die Zucker vermutlich zu Furfurol-Derivaten umgebaut, die dann mit Phenol reagieren, wobei die zur quantitativen Messung benutzte rötlich-orangene Farbe (λ_{max} . Glucose bei 488...490 nm) entsteht. Verschiedene Zucker bilden bei diesem Prozeß verschiedene Absorptionsmaxima: für Pentosen, methylierte Pentosen und Uronsäuren liegt dieses Maximum bei etwa 480 nm, für Hexosen, Disaccharide, Oligo- und Polysaccharide einschließlich ihrer methylierten Derivate, die

ein freies oder ein potentiell freies
reduzierendes Radikal besitzen, liegt
das Absorptionsmaximum bei etw 490 nm.

B. Verwendete Reagenzien

- a. konzentrierte Schwefelsäure p.A.
95...97 % (Merck 731)
- b. 80 %iges Phenol (80 g Phenol p.A.
Merck 206 und 20 ml Aqua bidest).
- c. Glukose-Standardlösung (Boehringer
Glucose: 9,1 mg/100 ml)

C. Analyse

Im Labor unseres Hauses galt folgende
Analysenvorschrift, nach der exakt vor-
gegangen wurde:

"Zu 2,0ml der zu untersuchenden Lösung
(15...60 ug Zucker enthaltend) werden mit
einer Eppendorf-Pipette 50 µl 80 %iges
Phenol gegeben. Die Proben werden dann
vier Mal nacheinander gut geschüttet,
dann läßt man aus einer geeichten Voll-
pipette 5 ml konzentrierte Schwefelsäure
aus einigen Zentimeter Höhe zentral auf
die Flüssigkeitsoberfläche schießen, damit
es zu einer gleichmäßigen Verteilung der
Mischungswärme kommt. Das ist sehr wichtig,
da die für die Reaktion benötigte Energie
aus dieser Mischungswärme bezogen wird. Der

letzte Rest in der Pipette wird ausgeblasen.

Nachdem alle Proben so behandelt wurden, werden die Gläser mit den Schliffstopfen verschlossen und der Reihe nach kurz geschüttelt.

Die Proben bleiben so für 30 Minuten bei Raumtemperatur im Reagenzglasgestell stehen, wobei zwischen den Schliffgläsern jeweils ein Platz frei bleiben soll, damit es zu einer gleichmäßigen Abkühlung kommen kann.

Sofort anschließend werden die Proben im Eppendorf-Photometer bei 492 nm gegen einen Blindwert (enthält statt der Untersuchungslösung 2,0 ml Aqua bidest.) gemessen. Der Blindwert bestimmt den Nullpunkt der Photometerskala, er wird vorher noch gegen Luft gemessen ($BW \approx 0,070 \dots 0,080$). Zur Kontrolle der Übereinstimmung mit der Eichkurve läßt man zwei Standardwerte (bei etwa 1/3 und 2/3 der Eichungsreihe) mitlaufen."

D. Auswertung

Die so gewonnenen Extinktionswerte erlauben allein noch keine exakte quantitative Aussage. Sie müssen anhand einer Eichkurve ausgewertet werden und ergeben dann Werte für eine äquivalente Menge Glukose in den 2,0 ml Eluat-Ansatz.

Für die Aufstellung der Eichkurve galt die folgende Laborvorschrift, nach der exakt vorgegangen wurde:

"Es werden 0,1; 0,2; 0,3 ... 1,0 ml der Standard-Glukose-Lösung in den Ansatz gegeben und jeweils mit Aqua bidest. auf 2,0 ml gefüllt. Dann wird genau so verfahren, wie in der Analysenvorschrift beschrieben."

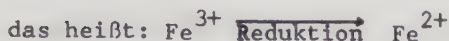
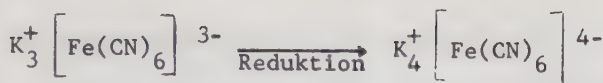
Aus der Eichkurve könnte die einer bestimmten Extinktion äquivalente Glukosemenge in μg pro 2,0 ml Eluat-Ansatz direkt abgelesen werden.

Analyse mit der Ferricyanid- (Reduktions-) Methode

Mit dieser Methode werden unter den nachstehend genau beschriebenen Versuchsbedingungen, wie sie PARK und JOHNSON (68) angegeben haben, reduzierende Substanzen des Eluats erfaßt. Im Gegensatz zur Phenol-Schwefelsäure-Methode beeinflussen hier die Aminosäuren (Serin, Tyrosin, Cystin und Tryptophan) sowie die Aminosucker (z.B. Glucosamine) besonders das Ergebnis. Erfaßt werden daneben auch andere gebundene Zucker, Milchsäure, Zitronensäure und Glycerin.

A. Zur Theorie der Methode

Kaliumhexacyanoferrat (III) wird von reduzierenden Substanzen in Kaliumhexacyanoferrat (II) übergeführt:



Wenn man Lösungen dieser Komplexverbindungen mit Eisensalzlösungen, die Eisen der jeweils anderen, nicht im Komplex vorhandenen Oxydationszahl enthält, versetzt, entsteht das tief dunkelblaue sogenannte "Berlinerblau". Kaliumhexacyanoferrat (II) kann also durch Zugabe von Fe^{3+} -Ionen als "Berlinerblau" nachgewiesen und zur quantitativen photometrischen Messung benutzt werden.

Unter geeigneten Bedingungen vermögen auch Zucker diese Reduktion zu bewirken. Als besonders günstig hat sich hierfür ein Milieu von pH 10,5 und die Gegenwart von CN^- als Katalysator erwiesen. Unterhalb des pH-Wertes von 10,5 erhöhen sich die Reaktionszeiten beträchtlich. Man muß also dafür sorgen, daß saure Untersuchungslösungen vorher, z.B. durch angemessene Zugabe von Natriumkarbonat, gepuffert werden.

Das grenzflächenaktive Tensid Natriumlaurylsulfat (Lsg. IIa) wird nur zugesetzt, um den zur Messung benötigten kolloidalen Farbstoff, der alsbald auszufallen beginnt, in Dispersion zu halten. Für die Analysenreaktion selbst hat es keinerlei Bedeutung. Geringere Konzentrationen als angegeben haben sich als unzureichend

erwiesen, ebenso die Zugabe von Methylzellulose in Lsg. III.

Da die Methode außerordentlich empfindlich ist, muß die oben beschriebene spezielle Reinigung aller Glasteile mit größter Sorgfalt beachtet werden. Am empfindlichsten ist diese Methode im Bereich von 690 nm, aus Gründen der Vereinfachung wurde die etwas weniger empfindliche Messung bei 578 nm bevorzugt, zumal sich dabei die leichte, durch das Natriumlaurylsulfat bedingte "Linksverschiebung" der Spektralkurve günstiger auswirkt.

B. Verwendete Reagenzien

- a. Lsg. I 0,5 g Kaliumhexacyanoferrat
 (III) p.A. $K_3^+ (Fe(CN)_6)^{3-}$
 (Fa. Riedel-de Haen AG, Hannover)
 pro 1000 ml Aqua bidest.
- b. Lsg. II 5,3 g Natriumkarbonat wasserfrei
 p.A. (Merck 6392) +
 0,65 g Kaliumcyanid p.A. (Merck
 4967) pro 1000 ml Aqua bidest.
- c. Lsg. IIa 5,0 g Natriumlaurylsulfat p.A.
 (Fa. Carl Roth, Karlsruhe)
 pro 1000 ml Aqua bidest.
- d. Lsg. III 3,0 g Ammonium-Eisen-III-Sulfat
 p.A. $NH_4^+ Fe (SO_4)_2 \cdot 12 H_2O$
 (Merck 3776) +
 50 ml 1n-Schwefelsäure p.A.
 pro 1000 ml Aqua bidest.

- e. Glukose-Standardlösung (Boehringer
Glukose: 9,1 mg/100 ml) 1:9 d.h.
auf 1/10 mit Aqua bidest. verdünnt.

C. Analyse

Im Labor unseres Hauses gilt die folgende Analysenvorschrift, nach der exakt vorgegangen wurde:

"Zu 2,5 ml Untersuchungslösung mischt man 1,0 ml Lösung I, 1,0 ml Lösung II und vorsichtig 0,5 ml Lösung IIa (keine Luftblasen erzeugen, Schaumbildungsgefahr!). Die Proben werden anschließend für 15 Minuten in ein kochendes Wasserbad gestellt und dann unter fließendem Wasser auf ca. 20° C abgekühlt.

In die abgekühlten Proben läßt man langsam unter Vermeidung von Luftblasen 5,0 ml Lösung III zulaufen und mischt vorsichtig ohne Schaumbildung. Die Proben werden dann im Eppendorff-Photometer bei 578 nm gegen einen Blindwert (enthält statt der Untersuchungslösung 2,5 ml Aqua bidest.) gemessen. Der Blindwert enthält wie alle Proben etwas reduzierende Substanz aus dem Natriumlaurylsulfat, er wird zuvor gegen Luft gemessen und liegt etwa bei 0,150 ...0,160. Er dient zur Nullpunkteinstellung der Photometerskala bei den nachfolgenden Probenmessungen.

Zur Kontrolle der Übereinstimmung mit der Eichkurve läßt man zwei Standardwerte (bei etwa

1/3 und 2/3 der Eichungsreihe) mitlaufen."

D. Auswertung

Wie bei der Phenol-Schwefelsäure-Methode erlauben die so gewonnen Extinktionswerte nur anhand einer Eichkurve exakte quantitative Aussagen über einen dem Glukose-standard äquivalente Menge reduzierende Substanz in den 2,5 ml Untersuchungslösungen.

Für die Aufstellung der Eichkurve galt die folgende Laborvorschrift, nach der exakt vorgegangen wurde:

"Es werden 2,0 ml der Standardglukose (91 $\mu\text{g/ml}$) und 18,0 ml Aqua bidest. gut gemischt, so daß eine auf 1/10 verdünnte Standardglukose) 9,1 $\mu\text{g/ml}$) entsteht. Von dieser Standard-Glukose-Verdünnung werden 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0 ... 2,0 ml in jeweils einem Eichansatz gegeben und mit Aqua bidest. jeweils auf 2,5 aufgefüllt. Dann wird genau so verfahren, wie in der Analysenvorschrift angegeben".

Aus der so ermittelten Eichkurve konnte die einer bestimmten Extinktion äquivalente Glukosemenge der zu untersuchenden 2,5 ml Eluat direkt abgelesen werden.

Analyse mit der Ninhydrin-Methode

Mit dieser, von MOORE und STEIN (63) beschriebenen Methode werden vor allem die Aminosäuren unter den wasserlöslichen Substanzen der Hautoberfläche erfaßt, aber auch Peptide, Proteine, Amine und Ammoniumverbindungen. Sie reagiert sowohl auf freie wie auch auf gebundene Aminogruppen. Diese Methode umfaßt damit einen relativ weiten Reaktionsbereich, ist aber andererseits sehr empfindlich. Während der Analyse nach dieser Methode ist darauf zu achten, daß Ammoniak und alle anderen Substanzen, die eine Amino- oder Ammoniumgruppe enthalten, zu Fehlern in der Methodik führen können.

A. Zur Theorie der Methode

Prinzip und Reaktionsablauf beschreibt AEBI (1) S. 172 - 173 wie folgt:

"Ninhydrin (1, 2, 3-Triketohydrindenhydrat) gilt beim Kochen in neutraler oder saurer Lösung beim Vorhandensein irgendwelcher -NH_2 enthaltener Verbindungen einen blauvioletten Farbstoff.

Beim Kochen kommt es in Gegenwart von Ninhydrin vorerst zu einer oxydativen Desaminierung und zugleich Decarboxylierung der Aminosäure. Dabei entsteht einerseits der um ein C-Atom ärmere Aldehyd nebst freiem NH_3 und CO_2 , andererseits wird Ninhydrin in äquivalenter Menge zu Hydrindantin reduziert. In einem zweiten

Schritt kondensieren je ein Molekül Ninhydrin, Hydrindantin und NH_4^+ zu einem blauen Farbstoff, dessen Struktur derjenigen des Indigo ähnlich ist. Zur quantitativen Erfassung kann je nach Situation entweder der gebildete Farbstoff oder das freigesetzte CO_2 als Maß genommen werden."

Es wurde hier der Farbstoff zur Messung bevorzugt.

Die verschiedenen Aminosäuren ergeben alle die gleichen Farbstoffe, nämlich blauviolett bis blaue, lediglich Prolin und Hydroxyprolin ergeben eine gelbe, hellere Farbe. Während die blauviolette Farbe mit einem gefilterten Licht von 578 nm gemessen wird, muß Prolin und Hydroxyprolin bei 440 nm bestimmt werden.

B. Verwendete Reagenzien

a. Ninhydrin-Reagenz

5,0 g Ninhydrin p.A. (Merck 6762) und 0,75 g Hydrindantin p.A. (Merck 4510) werden unter Vermeidung von Blasen unter Stickstoffschutz in 187,5 ml Methylcellosolve (Merck 859) = Äthylenglycolmonomethyläther aufgelöst, dann werden 62,5 ml 4 n Natriumacetat-Puffer pH 5,5 langsam zugegeben. Die vorher gelbe Lösung muß dabei dunkelrot werden. Diese Lösung muß in einer braunen Flasche lichtgeschützt, unter Stickstoffschutz im Kühlschrank aufbewahrt werden, deshalb empfiehlt es sich, für den ak-

tuellen Bedarf ca. 50 ml separat ebenfalls in eine braune Flasche abzufüllen. (Durch Lagerung oder durch mangelhaften Stickstoffschutz gelb gewordenes Reagenz kann ebenfalls für halbquantitative, keinesfalls jedoch für exakt quantitative Bestimmungen benutzt werden.)

b. Natriumacetat-Puffer pH 5,5

272 g Natriumacetat-Trihydrat ($\text{CH}_3\text{COONa} \cdot \text{H}_2\text{O}$) p. A. (Merck 6267) werden in 200 ml Aqua bidest. gelöst, wobei das Glas in ein heißes Wasserbad zu stellen ist. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden 50 ml Eisessig p.A. (Merck 90062) zugegeben, und der gesamte Ansatz wird auf 500 ml mit Aqua bidest. aufgefüllt.

Der pH-Wert der Pufferlösung sollte $5,51 \pm 0,03$ sein; gegebenenfalls kann mit festem NaOH nachgestellt werden ($0,5 \text{ g} = 0,04 \text{ pH}$). Die Pufferlösung wird ebenfalls mit Stickstoff begast und im Kühlschrank lichtgeschützt aufbewahrt.

c. Leucin-Standard

1,3118 g (= 0,01 Mol) l-Leucin (Chr. Fluka AG, Buchs SG) werden in 1000 ml Aqua bidest. gelöst. Dieses Standard-Konzentrat enthält 10 $\mu\text{M}/\text{ml}$. Von dem Standard-Konzentrat werden 40 ml entnommen und mit Aqua bidest. auf 1000 ml verdünnt.

Damit hat man einen Leucin-Standard mit 0,4 $\mu\text{M}/\text{ml}$. Sowohl das Standard-Konzentrat wie auch der Leucin-Standard müssen (in Plastikflaschen!) eingefroren aufbewahrt werden.

d. 50 %iges Äthanol

Man mischt 500 ml Äthanol (Äthylalkohol 96 %, evtl. vergällt) mit 500 ml Aqua bidest. Diese Mischung ist natürlich nicht genau 50 %ig, reicht aber für den Zweck völlig aus.

C. Analyse

Im Labor unseres Hauses galt die folgende Analysenvorschrift, nach der exakt vorgegangen wurde:

"Zu 0,2 ml Untersuchungslösung gibt man 0,8 ml Aqua bidest. und 1,0 ml Ninhydrinreagenz (nach Entnahme die Flasche sofort wieder mit Stickstoff begasen und in den Kühlschrank stellen!), schüttelt vorsichtig und stellt den Ansatz für 15 Minuten in ein kochendes Wasserbad. Anschließend wird er im Eiswasserbad (ca. 5° C) abgekühlt und mit dem 50 %igen Äthanol auf 10 ml aufgefüllt. Die Proben werden nach vorsichtigem Mischen mit dem Eppendorf-Photometer bei 578 nm gegen einen Blindwert gemessen, der statt der Untersuchungslösung 1,0 ml Aqua bidest. enthält. Der Blindwert wird vorher gegen Luft gemessen, er liegt etwa zwischen 0,090 ... 0,100 und dient zur Nullpunkt-Einstellung der Photometerskala bei den Probenmessungen. Zur Kontrolle der Übereinstimmung mit der Eichkurve läßt man zwei Standardwerte (bei etwa 1/3 und 2/3 der Eichungsreihe) mitlaufen."

D. Auswertung

Wie bei den vorangegangenen Analysemethoden erlauben die so gewonnenen Extinktionswerte quantitative Aussagen nur anhand einer Eichkurve, und dann auch nur

solche über eine dem Leucinstandard äquivalente Menge Aminosäuren in der Untersuchungslösung.

Für die Aufstellung der Eichkurve galt die folgende Laborvorschrift:

"Es werden 0,1; 0,2; 0,3 ... 1,0 ml Leucinstandard jeweils in den Ansatz gegeben und mit Aqua bidest. jeweils ad 1,0 ml aufgefüllt. Dann wird genau so verfahren, wie in den Analysenvorschrift angegeben."

Aus der so ermittelten Eichkurve könnte die einer bestimmten Extinktion äquivalente Menge Leucin direkt in nMol bzw. μg abgelesen werden.

3. Bestimmung der Alkalineutralisations-Kapazität der Hautoberfläche

Es wurde nach der Methode vorgegangen, wie sie von BURCKHARDT (5,6) beschrieben wurde. Untersuchungsstelle war bei allen Versuchspersonen die Beugeseite des rechten Unterarms etwa 5 cm oberhalb des Handgelenks (Abb. 2). Behaarte Stellen wurden umgangen. Wo nötig, wurde die Behaarung mechanisch und ohne zu schaben abgesichert.

Verwendet wurde eine 1/80 n NaOH-Lösung, welche (Luft-CO₂-Neutralisation!) täglich aus einer 1 n NaOH-Lösung frisch angesetzt wurde, eine 0,5 %ige alkoholische Phenolphthalein-Lösung als Indikator, Tropfpipette (Pasteurpipetten), die eine praktisch konstante Tropfengröße abgaben, ein Glasblock von 30 x 20 mm und 15 mm Dicke und eine handelsübliche Stoppuhr.

Auf der gesunden, waagerecht liegenden Haut des Unterarms wurde an der oben angegebenen Stelle ein Feld von 35 x 25 mm mit einem Schreiben markiert.

In das Feld wurde ein Tropfen Indikatorlösung getropft, sofort anschließend ein Tropfen der 1/80 n Natronlauge und dann wurde das Feld mit dem Glasblock zugedeckt, der zur gleichmäßigen Durchmischung der Flüssigkeitsschicht alle 30 Sekunden etwas angehoben und wieder aufgelegt wurde.

Die zunächst rote Flüssigkeitsschicht entfärbte sich bei Neutralisation (pH 8,3) bis auf ein kaum sichtbares Rosa. Gemessen wurde die Zeit vom Auftropfen der Natronlauge bis zur Entfärbung. Unmittelbar nach Beendigung der Messung wurde die markierte Hautstelle mit einem frischen, weichen Zellstofftuch sorgfältig trockengetupft und der gleiche Versuch an der gleichen Stelle solange wiederholt, bis zehn Messungen vorlagen.

Es wurde darauf geachtet, daß die Reihenfolge der Handgriffe, die eine beachtliche Schnelligkeit erforderten, immer die gleiche blieb. Das Auftropfen wurde mit der rechten, das Abdecken mit der linken, das Starten der Stoppuhr wiederum mit der rechten Hand vollzogen, so daß zwangsläufig bedingte Meßzeitfehler bei allen Messungen an allen Versuchspersonen möglichst gleich blieben.

4. Bestimmung der Alkaliresistenz der Hautoberfläche

Bei dieser Untersuchung wurde nach der Methode vorgegangen, wie sie ebenfalls von BURCKHARDT (5,6) beschrieben wurde. Untersuchungsstelle war bei allen Ver-

suchspersonen die Beugeseite des rechten Unterarms etwa in der Mitte zwischen Hand- und Ellbogengelenk (Abb. 2). Behaarte Stellen wurden umgangen.

Verwendet wurde eine 0,5 n NaOH-Lösung, Tropfpipetten (sog. Pasteurpipetten), die eine praktisch konstante Tropfengröße abgaben, drei Glasblöcke der Größe 30 x 20 mm und 15 mm Dicke und eine handelsübliche Kurzzeitweckuhr.

Auf der gesunden, waagerecht liegenden Haut wurden drei nebeneinander liegende Felder von 35 x 25 mm mit einem Schreiber markiert. Dann wurde auf alle drei Felder je ein Tropfen der 0,5 n Natronlauge appliziert. Die Tropfen wurden mit den drei Glasblöcken bedeckt, die wiederum mit schmalen Heftpflasterstreifen fixiert werden.

Nach 10 Minuten (Kurzzeitweckuhr!) wurden die Glasblöcke entfernt und die markierten Felder mit frischen weichen Zellstofftüchern trockengetupft. Danach wurden die zwei proximal gelegenen Felder erneut mit je einem Tropfen der 0,5 n Natronlauge versehen und mit den fixierten Glasblöcken, die vorher saubergetupft werden mußten, abgedeckt. Nach weiteren 10 Minuten wurde erneut abgetupft und kontrolliert und dann das mittlere und proximal gelegene Feld erneut für 10 Minuten mit einem Tropfen Natronlauge versehen. Nach Abschluß der Untersuchung wurden alle drei Felder mit reichlich destilliertem Wasser gründlich gesäubert. Bei dieser Untersuchung wird also das distale Feld für 10 Minuten, das mittlere für 20 Minuten, das proximale für 30 Minuten der Natronlauge ausgesetzt, falls nicht eine

vorzeitige Reaktion ein weiteres Belassen der Na OH auf der Haut überflüssig macht. In Betracht gezogen wurden folgende Reaktionen: punktförmige oder flächenhafte Rötung, Bläschen, Urtica oder andere Effloreszenzen.

Bewertet wurde, ob eine Reaktion der Haut z.B. nach 10; 20 oder 30 Minuten Laugeneinwirkung oder gar nicht eintrat.

5. Bestimmung der Benetzbarkeit mit wäßrigen Lösungen (Spreitung)

Bei dieser Untersuchung wurde nach der ursprünglich von JACOBI angegebenen und später von SCHNEIDER und SCHULEIT (76), sowie von TRONNIER und JESSIN (85) modifizierten Methode vorgegangen.

Prinzip der Methode ist es, einen Tropfen einer wäßrigen Lösung von konstanter Größe auf die Haut zu bringen und die durch sein Breitfließen innerhalb einer bestimmten Zeit erreichte Vergrößerung der Fläche zu messen, die er zu benetzen imstande ist.

Als hydrophile Testlösung wurde wegen des Farbkontrastes eine 0,15 %ige wäßrige Lösung von Methylblau benutzt. Die konstante Ausgangsgröße des Tropfens wurde mit einer Tropfpipette erreicht, die es ermöglicht, die Fallhöhe des Tropfens konstant bei 7,5 mm zu halten. Diese Fallhöhe soll so liegen, daß zwischen dem Abreißen des Tropfens von der Pipettenspitze und dem Auftreffen auf der Haut eine möglichst geringe Entfernung liegt.

Gemessen wurde die Tropfenbenetzungsfläche durch Photographieren senkrecht von oben aus konstant genauer Entfernung. Es ist dabei anzumerken, daß auf diese Weise wegen der Krümmung des Tropfens infolge der Oberflächen- bzw. Grenzflächenspannung nicht die exakte Benetzungsfläche erfaßt wird, sondern der maximale Tropfenquerschnitt. Doch hat diese Methode den Vorteil, die Meßgröße sekundengenau festzuhalten. Der Fehler, der durch diese Meßmethode bedingt ist, geht bei seiner Geringfügigkeit überdies in alle Messungen gleich ein, so daß er sich weitestgehend eliminiert.

Untersuchungsstelle war bei allen Versuchspersonen die Beugeseite des linken Unterarmes etwa in der Mitte zwischen Hand- und Ellbogengelenk. Behaarte Stellen wurden, wenn irgend möglich umgangen. Wenn dies nicht möglich war, wurde die Behaarung mechanisch und ohne zu schaben abgeschert. Der Arm wurde während der Untersuchung weitestgehend ruhiggestellt, da jede Bewegung, auch schon ein Zittern, die Spreitung des Tropfens stark vergrößerte.

Die Photographie des Meßwertes erfolgte genau 60 Sekunden nach der Applikation.

Die quantitative Auswertung dieser Untersuchung erfolgte durch Auszählung der Quadratmillimeter innerhalb der Tropfenfläche auf dem Filmnegativ unter das Millimeterpapier gelegt wurde. Wegen eines technischen Fehlers konnten die Messungen der Spreitung von Wasser auf der Haut bei Kollektiv A nur bei 3, bei Kollektiv B nur bei 15 und bei Kollektiv C nur bei 14 Personen ausgewertet werden.

Statistische Auswertung

Bewertet wurden die Meßwertdifferenzen zwischen der Bestimmung vor der Badetherapie und der Bestimmung nach Abschluß der Badetherapie. Der Vergleich dieser Meßwertdifferenzen mit dem hypothetischen Mittelwert 0 erfolgte über den WILCOXON Test für Paardifferenzen (74). Zum Vergleich der drei Kollektive bezüglich der durchschnittlichen Meßwertdifferenzen wurde der H-Test nach KRUSKAL und WALLIS (74) herangezogen.

Bei der Alkaliresistenz wurde bei Zugrundlegung der üblichen Bewertung beurteilt, ob sich die Alkaliresistenz verbesserte oder verschlechterte oder gleich blieb. Beim Vergleich zwischen den Werten vor und nach der Badetherapie wurde modifiziert der Vorzeichentest nach MC NEMAR (74) angewendet. Zum Vergleich der drei Kollektive wurden Vierfeldertafeln gebildet, wobei die Fälle mit gleichbleibender Reaktion und die Fälle mit verbesserter Alkaliresistenz in einer Gruppe zusammengefaßt wurden. Die Vierfeldertafeln wurden über den Test nach FISHER (74) ausgewertet.

Ergebnisse

1. Lipidanalysen

Die durchschnittlichen prozentualen Anteile der Lipidfraktionen vor Versuchsbeginn und nach Versuchsende sowie deren Standardabweichungen bei den verschiedenen Kollektiven sind Tbl. 1 zu entnehmen.

Signifikante Unterschiede zwischen Versuchsbeginn und Versuchsende waren nur bei den Freien Fettsäuren und den Triglyceriden nachweisbar. Zwischen den Kollektiven fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

In Tbl. 1 sind die prozentualen Anteile der freien Fettsäuren und der Triglyceride an dem Gesamtlipidgemisch vor Versuchsbeginn und nach Versuchsende zu entnehmen. Wie die statistische Berechnung zeigt, wurde der Anteil der freien Fettsäuren durch die Therapie signifikant reduziert ($\alpha = 2\%$) und der Anteil der Triglyceride signifikant vermehrt ($\alpha = 1\%$). Es ist dabei zu beachten, daß zwischen der letzten Tensidapplikation und der abschließenden Lipidanalyse ein Zeitraum von 3 Tagen lag.

2. Analysen des sog. Wasserlöslichen

Die durchschnittlichen Meßwerte bei der Ferricyanidmethode, der Phenolschwefelsäuremethode und der Ninhydrinmethode vor Versuchsbeginn und nach Versuchsende sind Tbl. 2 zu entnehmen. Signifikant ist die

Reduktion der mit der Ferricyanidmethode und der Phenolschwefelsäuremethode erfaßbaren reduzierenden Substanzen bei Kollektiv A durch die Behandlung ($\alpha = 1\%$). Bei den beiden anderen Kollektiven fand sich eine ähnliche allerdings nicht signifikante Tendenz. Signifikante Unterschiede zwischen den Kollektiven waren nicht vorhanden.

3. Bestimmung der Alkalineutralisationszeit

Bewertet wurden die Durchschnittswerte der 10 aufeinander folgenden Bestimmungen. Die Mittelwerte dieser Werte und deren Standardabweichungen vor Versuchsbeginn und nach Versuchsende finden sich in Tbl.

3. Bei allen Kollektiven war eine Zunahme der Alkalineutralisationszeiten nachweisbar, die sich jedoch bei keinem der Kollektive als signifikant erwies. Zwischen den Kollektiven waren keine signifikanten Unterschiede nachweisbar.

4. Bestimmung der Alkaliresistenz

Die Alkaliresistenz verschlechterte sich bei Kollektiv A in 16, bei Kollektiv B in 11 und bei Kollektiv C in 13 Fällen. Eine Verbesserung der Alkaliresistenz wurde bei Kollektiv A in 2, bei Kollektiv B in 4 und bei Kollektiv C in 3 Fällen beobachtet. Bei den restlichen Fällen blieb sie unverändert. Die Verminderung der Alkaliresistenz erwies sich bei Kollektiv A und bei Kollektiv C als signifikant ($\alpha = 1\%$ bzw. 5%).

Zwischen den Kollektiven waren keine signifikanten Unterschiede nachweisbar.

5. Bestimmung der Spreitung des Wassertropfens

Die durchschnittlichen Flächen des Wassertropfens und deren Standardabweichungen vor Versuchsbeginn und nach Versuchsende finden sich in Tbl. 3. Ein Einfluß der Badetherapie konnte bei keinem der Kollektive statistisch nachgewiesen werden. Desgleichen fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kollektiven. Es ist jedoch zu beachten, daß die Fallzahlen bei dieser Untersuchung kleiner waren als bei den anderen Untersuchungen.

DISKUSSION

In der hiesigen Klinik wurden in der Vergangenheit umfangreiche Untersuchungen zu der Frage vorgenommen, welche prädisponierenden Faktoren auf der Hautoberfläche für infektiöse Hautkrankheiten von Bedeutung sind (22, 27, 33, 34, 35, 38). Zu diesem Zweck wurde ein Standarduntersuchungsprogramm entwickelt, mit dessen Hilfe auf der nicht befallenen Hautoberfläche zahlreiche biochemische und physiologische Parameter erfaßt werden können (33). Bei diesen Untersuchungen konnten bezüglich der im folgenden genannten Befunde signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Patientenkollektiven und den alters- und geschlechtsentsprechenden Vergleichskollektiven aufgefunden werden, die nach unserer Auffassung auf prädisponierende Faktoren für diese Hautinfektionen bedeuten:

1. Bei Patienten mit Impetigo contagiosa konnte eine Vergrößerung des Anteils des freien Cholesterin an den Hautoberflächenlipiden um durchschnittlich 7,29 % nachgewiesen werden. Bei den nicht behandelten Diabetikern war der Anteil des freien Cholesterin in den Stichproben um durchschnittlich 6,64 % und bei den behandelten Diabetikern um durchschnittlich 3,37 % erhöht. Die Vermehrung des freien Cholesterin weist auf eine Vermehrung des Anteils der epidermalen Lipide an dem Gesamtlipidgemisch hin. Sie ist wahrscheinlich ein Ausdruck eines gesteigerten Zellumsatzes in der Epidermis und damit einer Verdickung

des Stratum corneum (21). Die Parallelität der Befunde bei Patienten mit Impetigo contagiosa und Diabetikern unterstützt - in Anbetracht der bekannten Neigung des Diabetikers zu Pyodermien (45, 49, 91) - die Auffassung, daß diese Erhöhung des Anteils des freien Cholesterin an den Hautoberflächenlipiden auf einen prädisponierenden Faktor für Pyodermien hindeutet.

2. Bei den Patienten mit intertriginöser Candidiasis konnte man eine Reduktion des Anteils des Squalen an den Hautoberflächenlipiden um durchschnittlich 3,11 % nachweisen. In ähnlicher Weise fand man eine Reduktion des Anteils des Squalen an den Hautoberflächenlipiden bei Patienten mit vulgären Warzen um durchschnittlich 1,81 %. Die Stoffwechselveränderung, die für diesen Befund verantwortlich ist, ist nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand nicht exakt beschreibbar. Andere Untersuchungsergebnisse aus unserer Klinik machen jedoch deutlich, daß der Squalenanteil die Freisetzung von Fettsäuren aus Triglyceriden maßgeblich beeinflußt (33) und daß die Bereitschaft zur cutanen Sensibilisierung davon abhängig ist (40). Wahrscheinlich deutet also dieser Befund auf einen prädisponierenden Faktor für die intertriginöse Candidiasis und die vulgären Warzen hin.
3. Eine Verminderung der mit der Phenolschwefelsäuremethode erfassbaren reduzierenden Substanzen konnte man bei den Patienten mit intertriginöser Candidiasis

(ohne Diabetiker) um durchschnittlich $4,61 \mu\text{g}/10 \text{ cm}^2$ Glucoseäquivalent nachweisen. Bei den nicht behandelten Diabetikern war die Verminderung dieser Meßwerte mit durchschnittlich $8,22 \mu\text{g}/10 \text{ cm}^2$ Glucoseäquivalent noch größer. Nicht so erheblich war die Reduktion mit durchschnittlich $4,91 \mu\text{g}/10 \text{ cm}^2$ Glucoseäquivalent bei den behandelten Diabetikern. Mit der Phenolschwefelsäurereaktion werden vor allem gebundene Kohlenhydrate erfaßt (33). Es scheint sich dabei um eine Reaktion zu handeln, die eng mit den vor allem von URBACH beschriebenen Veränderungen des Kohlehydratstoffwechsels der Haut gekoppelt ist, die beim Diabetes jedoch auch ohne manifesten Diabetes vorkommt (86, 87). Vermutlich deutet auch dieser Befund auf einen prädisponierenden Faktor für die intertriginöse Candidiasis und Pyodermien hin.

4. Eine Vermehrung der mit der Ninhydrinreaktion erfaßbaren Aminosäuren im sog. Wasserlöslichen konnte man bei den Patienten mit Pityriasis versicolor um durchschnittlich $61,38 \mu\text{g}/10 \text{ cm}^2$ Leucinäquivalent und bei den Patienten mit Ekzema marginatum um durchschnittlich $57,56 \mu\text{g}/10 \text{ cm}^2$ Leucinäquivalent nachweisen. Noch größer war diese Vermehrung bei nicht behandelten Diabetikern mit durchschnittlich $104,25 \mu\text{g}/10 \text{ cm}^2$ Leucinäquivalent. Bei den behandelten Diabetikern war diese Vermehrung nicht signifikant. Da Diabetiker eine auffällige Disposition für die Pityriasis versicolor und das Ekzema marginatum aufweisen (45, 49, 91), unterstützt die Parallelität dieses Befundes bei diesen Patienten und bei Diabetikern

die Auffassung, daß es sich um einen prädisponierenden Faktor für diese Erkrankungen bei diesem Befund handelt.

5. Eine Verminderung der Alkalinisationszeit um durchschnittlich 62,68 Sek. konnte man bei Patienten mit Pityriasis versicolor und um durchschnittlich 27,57 Sek. bei Patienten mit vulgären Warzen nachweisen. Die damit erfaßten sauren Valenzen bestehen im wesentlichen aus Aminosäuren und Milchsäure (39). Vermutlich deutet auch dieser Befund auf einen prädisponierenden Faktor für die Pityriasis versicolor und die vulgären Warzen hin.
6. Eine Verminderung der Alkaliresistenz war bei den Patienten mit Impetigo contagiosa nachweisbar. Diese Verminderung deutet auf eine Reduktion der Barrierefunktion des Stratum corneum hin (83), die als prädisponierender Faktor für diese Erkrankung gut verständlich wäre.
7. Der Wassertropfen war auf der Haut von Patienten mit Pityriasis versicolor um durchschnittlich $24,70 \text{ mm}^2$ größer und auf der Haut von Patienten mit vulgären Warzen um durchschnittlich $24,40 \text{ mm}^2$ kleiner als bei Normalpersonen. Wahrscheinlich deuten auch diese Befunde auf Faktoren hin, die für die Disposition für die Pityriasis versicolor und vulgäre Warzen wichtig sind.

Ein Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es zu zeigen, ob häufige Waschungen mit Tensidlösungen zu einer günstigen oder einer ungünstigen Beeinflussung

dieser prädisponierenden Faktoren führen. Die jetzt nachgewiesene signifikante Reduktion der Alkaliresistenz und die signifikante Reduktion der mit der Phenolschwefelsäuremethode nachweisbaren reduzierenden Substanzen konnte darauf hindeuten, daß die Disposition für die intertriginöse Candidiasis und die Impetigo contagiosa verstärkt wird. Im übrigen lassen unsere Ergebnisse die Annahme zu, daß eine quantitative bedeutsame Einwirkung nicht anzunehmen ist. Dies läßt sich lediglich für die Alkalineutralisationszeitbestimmung nicht mit gleicher Sicherheit aussagen.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es zu prüfen, ob Schwefel- und Teerzusätze, die in vielen medizinischen Badezusätzen enthalten sind, eine günstige Beeinflussung dieser prädisponierenden Faktoren bewirken. Dafür konnte mit statistischen Methoden nicht der Beweis geführt werden. Darüberhinaus lassen unsere Meßwerte die Annahme zu, daß eine quantitativ erhebliche Beeinflussung unwahrscheinlich ist. Dies kann lediglich bezüglich des Schwefelzusatzes und des Squalen nicht mit gleicher Sicherheit ausgesagt werden.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß die häufige Waschung mit Tensidlösungen mit oder ohne Zusatz von Schwefel bzw. Teer die Disposition zu infektiösen Hautkrankheiten wahrscheinlich nicht erheblich im günstigen Sinn beeinflusst, sondern daß teilweise sogar ein ungünstiger Einfluß anzunehmen ist. Es muß jedoch in diesem Zusammenhang auf die antimikrobielle Wirkung

der Tenside, des Schwefels und des Teers hingewiesen werden (19, 46, 71, 72, 88), die ein derartige therapeutische Empfehlung trotzdem als sinnvoll erscheinen lassen könnte.

Besondere Aufmerksamkeit wurde dem Einfluß synthetischer Tenside auf die freien Fettsäuren und die Triglyceride in den Hautoberflächenlipiden gewidmet. Deshalb sollen diese Veränderungen hier gesondert diskutiert werden.

Im Inhalt normaler Talgdrüsen finden sich nur sehr wenig freie Fettsäuren (50, 70). Diese entstehen im wesentlichen erst in den Talgdrüsenausführungsgängen durch eine Aufspaltung der Triglyceride. Für diese Aufspaltung sind Lipasen verschiedenen Ursprungs verantwortlich, die sich auch bezüglich ihrer sonstigen Eigenschaften unterscheiden. Im Vordergrund stehen dabei die Lipasen, die von den verschiedenen Stämmen des *Corynebacterium Acnes* und von koagulasenegativen Staphylokokken freigesetzt werden (13, 14, 52, 54, 58, 60, 67, 73, 77). Auf der Hautoberfläche selbst kommt es dann nur noch in geringem Maß zu einer weiteren Lipolyse. Dies gilt allerdings nicht für die behaarte Kopfhaut, wo wahrscheinlich auch außerhalb der Talgdrüsenausführungsgänge Lipasen wirksam werden und unter Umständen zu einer nahezu vollständigen Aufspaltung der Triglyceride führen können (36, 66).

Die freien Fettsäuren sind für die Acnepathogenese von großem Interesse. Modellversuche haben gezeigt, daß freie Fettsäuren eine weit stärkere comedonogene Wirkung

aufweisen als die sonstigen Bestandteile des Hautoberflächenlipidgemisches (55, 56, 59). Außerdem zeigen sie im Modellversuch auch eine gewebeirritierende Wirkung (51, 66, 78, 80, 81). Die comedonogene Wirkung scheint vor allem den geradzahligen mittelkettigen gesättigten Fettsäuren zuzukommen, die entzündungserregende vor allem den kurzkettigen Fettsäuren unter C 12. Diese Modellversuche stellen aber keinen Beweis dafür dar, daß die gleichen Verhältnisse auch in vivo zutreffend sind.

Zweifel daran haben vor allem Versuche verschiedener Autoren erweckt, die übereinstimmend eine Verminderung der freien Fettsäuren bei Acnepatienten nachweisen konnten (9, 28, 84, 89). Dieser Befund kann dadurch erklärt werden, daß bei Acnekranken weniger stark lipolytisch wirksame Stämme des *Corynebacterium Acnes* nachweisbar sind (90). Auch eine Verkürzung der Kettenlängen der freien Fettsäuren, die als Ursache der entzündlichen Acneeffloreszenzen diskutiert wurde (31, 84), kann aufgrund übereinstimmender Ergebnisse verschiedener Autoren nicht angenommen werden (3, 4, 32, 53, 57).

Im Acnecomedo kommt es zu einer nahezu vollständigen Lipolyse (18, 65, 67, 69). Aber auch dieser Befund erklärt nicht die entzündlichen Veränderungen in den Acneeffloreszenzen, weil der gleiche Befund auch in den großen Talgdrüsen an der Nase (64), im Talgdrüsensekret beim Naevus sebaceus (25) und in den Comedonen bei der Favre-Racouchot'schen Erkrankung (26) erhoben werden konnte, obwohl es im Bereich dieser Talgdrüsen fast nie

zu entzündlichen Veränderungen kommt. Es scheint sich dabei um eine Folge jener Stauung der Talgdrüsensekretion zu handeln. Entsprechend diesen Befunden konnte im Comedoneninhalt der Beweis für das Vorliegen von *Corynebacterium Acnes* und von Lipasen erbracht werden (47, 48, 61, 62, 79).

Diese Ergebnisse lassen es als fragwürdig erscheinen, ob die freien Fettsäuren *in vivo* eine Bedeutung für die Acnepathogenese haben. In die gleiche Richtung deuten auch Ergebnisse von FULTON et al. (16) aus neuester Zeit. Diese Autoren konnten zeigen, daß ein Lipaseinhibitor zwar die Konzentration der freien Fettsäuren in den Hautoberflächenlipiden stark reduziert, nicht aber eine klinische Besserung der Acne bewirkt.

Trotzdem ist eine Reduktion der freien Fettsäuren durch eine Therapie wahrscheinlich ein wichtiges Kriterium, denn sie ist in der Regel ein Hinweis auf eine Einwirkung auf das *Corynebacterium Acnes* und andere lipasefreisetzende Mikroben. Diese könnte von Bedeutung sein, da vermutet wird, daß Stoffwechselprodukten des *Corynebacterium Acnes* eine pathogenetische Bedeutung für die Acne zukommt (43, 61). Eine Reduktion der freien Fettsäuren durch eine Therapie ist also zwar kein Beweis für die klinische Wirkung, sie läßt jedoch eine solche in der Regel als wahrscheinlich erscheinen.

Der Beweis für eine Reduktion der freien Fettsäuren durch eine Medikation konnte bei verschiedenen Substanzen geführt werden. Parallel zu einer Reduktion der freien Fett-

säuren und zu einer Verminderung der Keimzahlen auf der Haut führt die systemische Therapie mit hohen Dosen verschiedener Antibiotica (2, 8, 10, 11, 15, 28, 82). Abweichend von den meisten anderen dabei verwendeten Antibiotica bewirken Tetracycline auch bei einer sehr niedrigen Dosierung eine Reduktion der freien Fettsäuren, ohne daß die Bakterienzahlen wesentlich beeinflußt werden (11, 28). Wegen des erwiesenen klinischen Effektes einer solchen Therapie ist jedoch eine zusätzliche Wirkung auf den Bakterienstoffwechsel zu vermuten. Wahrscheinlich steht die dabei beobachtete Verminderung der freien Fettsäuren mit einer Inhibition der Lipasen durch Tetracycline in einem Zusammenhang (44). Quantitativ bewegt sich die Reduktion der freien Fettsäuren bei der niedrigen Tetracyclindosierung in eine Größenordnung von etwa 20 - 40 % (28).

Eine Reduktion der freien Fettsäuren zu Gunsten der Triglyceride kann aber nicht nur bei systemischer, sondern auch bei topischer Anwendung von Tetracyclinen nachgewiesen werden (29). Größenordnungsmäßig bewegt sich diese Reduktion in einer etwas höheren Größenordnung wie die Reduktion durch die systemische niedrigdosierte Tetracyclintherapie. Intensiviert werden kann diese Tetracyclinwirkung durch die Zugabe von 40 % Dimethylsulfoxyd (29). Da die topische Tetracyclintherapie in jüngster Zeit auch klinisch mit Erfolg zur Anwendung gebracht wird (20), ist eine Einwirkung auf das *Corynebacterium Acnes* zu vermuten.

Eine weitere Therapie, die zu einer Reduktion der freien Fettsäuren führt, ist die topische Therapie mit Benzoylperoxydzubereitungen. Zu einer quantitativ erheblichen und mit der Tetracyclintherapie vergleichbaren Reduktion der freien Fettsäuren führt dabei allerdings offensichtlich nur die 10 %ige Zubereitung, die auf der anderen Seite eine nicht sehr gute Verträglichkeit aufweist (30). Da in der Regel klinisch die 5 %ige Zubereitung verwendet wird und da die Anwendungszeiten meist kürzer angesetzt werden als unter den Versuchsbedingungen bei den zitierten Untersuchungen, muß es in Frage gestellt werden, ob für die klinische Wirkung dieser Zubereitung die Wirkung tatsächlich relevant ist.

Diskutiert werden muß außerdem noch die Wirkung von Alkohol unter Okklusiv- oder unter Maskenbedingungen. Wie eigene Untersuchungen gezeigt haben, führt eine solche, übrigens stets sehr gut verträgliche Therapie, zu einer quantitativ weit bedeutsameren Reduktion der freien Fettsäuren als die bisher genannten Maßnahmen. Zusätzlich intensiviert werden kann diese Wirkung noch durch die Hinzufügung von Äthyllactat (37, 80). Für diese Behandlung fehlen bisher allerdings ausreichende klinische Erfahrungen, so daß auch keine Aussagen über den Mechanismus dieser Reduktion von Faktoren möglich ist.

Neu an den vorliegenden Ergebnissen ist, daß auch die klinisch regelmäßig empfohlene häufige Waschung mit leicht sauren bis neutralen Tensiden zu einer Reduktion

der freien Fettsäuren führen kann. Selbstverständlich muß dabei in Betracht gezogen werden, daß die Wirkung der verschiedenen Tenside sich stark unterscheiden kann. Außerdem muß in Rechnung gestellt werden, daß die vorliegende Versuchsanordnung nicht streng den Praxisbedingungen entspricht und daß vor allem die abschließende Bestimmung 3 Tage nach der letzten Tensidapplikation erfolgte. Möglicherweise ist der Effekt quantitativ unter anderen Bedingungen und bei Verwendung anderer Tenside noch wesentlich intensiver zu gestalten.

Wenngleich die vorliegenden Ergebnisse keinen exakten quantitativen Vergleich mit anderen therapeutischen Maßnahmen erlauben, so lassen sie doch den Rückschluß zu, daß die klinischen Erfolge der häufigen Tensidwaschungen möglicherweise zu einem Teil auf die antibakterielle Wirkung zurückzuführen ist. Bei der quantitativen Bewertung muß außerdem in Rechnung gestellt werden, daß diese Therapie unvergleichlich leichter durchzuführen ist als die anderen angegebenen Therapien, daß sie im Gegensatz zu den meisten genannten Maßnahmen völlig frei von Nebenwirkungen ist und daß sie somit vorbehaltlos auch ohne ärztliche Überwachung zur Anwendung empfohlen werden kann.

Die hauptsächlich Bedeutung der vorliegenden Untersuchungen liegt in der Acnetherapie. Daneben wird jedoch durch diese Versuche auch die Frage aufgeworfen, ob Tenside bei der Kopfwäsche zu einer Reduktion der freien Fettsäuren führen, wie wir das für einen Zusatz von kolloidalen Schwefel nachgewiesen haben (36). Dies wäre von einer wesentlichen therapeutischen Relevanz,

da eigene vergleichende Untersuchungen bei Seborrhoea oleosa und Seborrhoea sicca vermuten lassen, daß durch die Verminderung von freien Fettsäuren eine günstige Beeinflussung der Seborrhoea oleosa resultiert (23). Auf den hypothetischen Charakter dieser Überlegungen muß jedoch hingewiesen werden, da entsprechende Untersuchungen am behaarten Kopf noch ausstehen.

Z U S A M M E N F A S S U N G :

Je 20 Versuchspersonen unterzogen sich in 5 aufeinanderfolgenden Tagen Vollbädern mit einer Tensidlösung bzw. derselben Tensidlösung mit einem Zusatz von Sulphur præcipitatum bzw. von FLUXOL ST^(R), einem Steinkohlenteerdestillat. Vor Versuchsbeginn und nach Ende der Badetherapie wurden zahlreiche biochemische und physiologische Parameter auf der Hautoberfläche untersucht. Zweck dieser Untersuchung war es zu zeigen, ob durch eine derartige Badetherapie Faktoren günstig oder ungünstig beeinflusst werden können, die sich für die Disposition für infektiöse Hautkrankheiten bei früheren Untersuchungen als wichtig erwiesen haben.

Es zeigte sich, daß durch die Vollbäder in der reinen Tensidlösung die Faktoren, die für die Disposition für die intertriginöse Candidiasis und vulgären Warzen maßgeblich sind, teilweise ungünstig beeinflusst werden. Einen günstigen Einfluß auf Faktoren, die für diese oder andere infektiösen Hauterkrankungen eine prädisponierende Bedeutung haben, konnten wir weder bei Verwendung der reinen Tensidlösung noch bei der Schwefel- bzw.- Teerhaltigen Badezusätze nachweisen. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Vollbäder zu einer signifikanten Reduktion der freien Fettsäuren und zu einer signifikanten Zunahme der Triglyceride führen. Die Bedeutung dieses Befundes für die Therapie der Acne vulgaris und für die Behandlung der Seborrhoea oleosa capitis wird diskutiert.

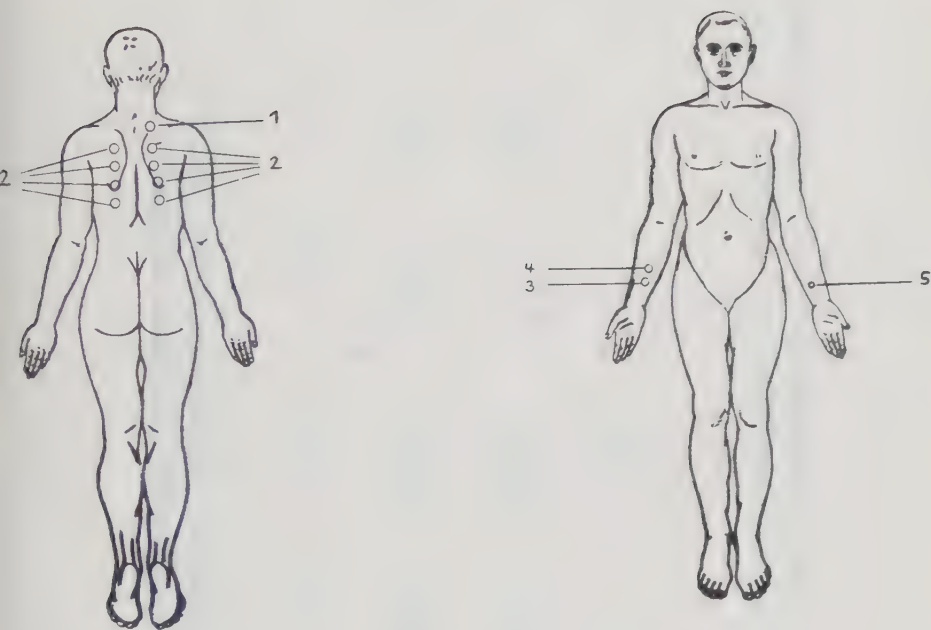


Abb. 1: Localisation der Teststellen für die verschiedenen durchgeführten Untersuchungen.

1. Lipidextraktion
2. Extraktion des Wasserlöslichen
3. Alkalineutralisationszeitbestimmung
4. Alkali-resistenzbestimmung
5. Messung der Spreitung des Wassertropfens auf der Haut

Tbl. Ia	Lipid Auswaage		Cholesterin		Freie Fett- säuren		Triglyceride	
	VB	VE	VB	VE	VB	VE	VB	VE
Kollektiv A	1,54 (0,67)	1,39 (0,60)	9,91 (2,22)	9,59 (1,87)	16,87 (4,95)	15,43 (4,67)	35,48 (4,43)	38,65 (5,01)
Kollektiv B	1,57 (0,63)	1,46 (0,60)	8,01 (2,31)	7,92 (2,46)	19,09 (6,09)	18,74 (7,13)	35,78 (7,75)	34,83 (7,24)
Kollektiv C	1,54 (0,60)	1,21 (0,46)	8,60 (1,85)	8,29 (2,69)	20,04 (6,17)	17,40 (7,55)	35,70 (6,84)	37,04 (7,32)
	in mg		in %		in %		in %	

Tbl. Ia Durchschnittliche Werte der Lipidanalysen bei Versuchsbeginn (VB) und Versuchsende (VE). Die Werte in Klammern sind die Standardabweichungen.

Tbl. Ib	Wachsester		Squalene		Paraffine	
	VB	VE	VB	VE	VB	VE
Kollektiv A	19,89 (2,41)	19,35 (1,92)	12,79 (2,33)	12,36 (2,06)	5,06 (2,04)	4,61 (1,30)
Kollektiv B	21,17 (2,33)	20,56 (2,58)	11,75 (2,61)	12,91 (3,28)	4,10 (1,66)	4,51 (1,85)
Kollektiv C	19,69 (1,98)	20,69 (2,81)	11,96 (3,28)	12,43 (3,37)	3,99 (1,25)	4,24 (1,89)

in mg in % in %

Tbl. Ib Durchschnittliche Werte der Lipidanalysen bei Versuchsbeginn (VB) und Versuchsende (VE). Die Werte in Klammern sind die Standardabweichungen.

Tb1. 2	Phenolschwefelsäure- probe		Ninhydrinreaktion		Ferricyanidprobe	
	VB	VE	VB	VE	VB	VE
Kollektiv A	10,783 (5,711)	7,371 (3,718)	106,356 (61,901)	114,121 (62,624)	2,900 (1,083)	1,863 (0,589)
Kollektiv B	7,892 (3,643)	7,537 (4,089)	136,686 (96,565)	113,220 (54,949)	2,971 (1,113)	2,844 (1,349)
Kollektiv C	9,677 (5,775)	8,823 (5,298)	132,017 (67,858)	119,033 (79,787)	3,217 (1,860)	2,019 (0,813)

Tb1. 2 Durchschnittliche Werte für die Phenolschwefelsäurereaktion ($\mu\text{g}/10 \text{ cm}^2$ Glucoseäquivalent). Ninhydrinreaktion ($\mu\text{g}/10 \text{ cm}^2$ Leucinaequivalent) und die Ferricyanidmethode ($\mu\text{g}/10 \text{ cm}^2$ Glucoseäquivalent) bei Versuchsbeginn (VB) und bei Versuchsende (VE). Die Werte in Klammern sind die Standardabweichungen.

TbI. 3	Bestimmung der Alkalineutralisationszeit		Bestimmung der Spreitung des Wassertropfens auf der Haut	
	VB	VE	VB	VE
Kollektiv A	142,85 (54,51)	164,59 (60,96)	90,67 (39,55)	71,67 (28,54)
Kollektiv B	126,98 (38,17)	132,98 (53,45)	78,07 (31,18)	92,27 (36,72)
Kollektiv C	121,65 (65,12)	145,75 (72,92)	94,78 (33,21)	93,57 (33,82)

TbI. 3 Durchschnittliche Werte der Alkalineutralisationszeit (in sec.) bei Versuchsbeginn (VB) und Versuchsende (VE).

Durchschnittliche Werte der Spreitung eines Wassertropfens (in mm²) bei Versuchsbeginn (VB) und Versuchsende (VE). Die Werteklammern sind die Standardabweichungen.

Literaturverzeichnis:

1. Aebi, H.
Einführung in die praktische Biochemie
Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt a. M. 1965
2. Beveridge, G.W. and E. W. Powell
Sebum changes in acne vulgaris treated with
tetracycline.
Brit. J. Derm. 81: 525-527 (1969)
3. Boughton, B., R.M.B. Mac Kenna, V.R. Wheatley and
A. Wormall
The fatty acid composition of the surface skin
fats ("sebum") in acne vulgaris and seborrhoeic
dermatitis.
J. invest. Derm. 33: 57-64 (1959)
4. Boughton, B. and V.R. Wheatley
The fatty acid composition of the skin surface
fat ("sebum") of normal human subjects.
J. invest. Derm. 33: 49-55 (1959)
5. Burckhardt, W.
Funktionsprüfung der Haut
in: Dermatologie und Venerologie von H.A. Gottron
und W. Schönfeld, Vol. 1/1, 194-196
G. Thieme Verlag Stuttgart, (1961)
6. Burckhardt, W.
Praktische und theoretische Bedeutung der Alkali-
neutralisations- und Alkaliresistenzproben
Arch. klin. exp. Derm. 219, 600-602, (1963)

7. Carrié, C.
Untersuchungen über die chemischen Substanzen auf der Haut; 1. Mitteilung: Methode zur Bestimmung chemischer Substanzen auf der Haut
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 173, 604-606 (1936)
8. Cotterill, J.A., W.J. Cunliffe, R.A. Forster, D.M. Milliamson and L. Bulusu
A comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole with oxytetracycline in acne vulgaris:
Brit. J. Derm. 84: 366-369 (1971)
9. Cotterill, J.A., W.J. Cunliffe, B. Williamson and L. Bulusu
Further observations on the pathogenesis of acne.
Brit. med. J. 3: 444-446 (1972)
10. Cunliffe, W.J., J.A. Cotterill and B. Williamson
The effect of clindamycin in acne.
A clinical and laboratory investigation.
Brit. J. Derm. 87: 37-41 (1972)
11. Cunliffe, W.J., R.A. Forster, N. Greenwood, C. Hetherington, K.T. Holland, R.L. Holmes, S. Khan, C.D. Roberts, M. Williams and B. Williamson
Tetracycline and acne vulgaris: A clinical and laboratory investigation.
Brit. med. J. 4: 332-335 (1973)
12. Dubois, M., K.A. Gilles, J.K. Hamilton, P.E. Rebers und F. Smith
The phenol-sulfuric-acid-reaction for carbohydrates
Anal. Chem. 28, 350-356, (1956)
13. Freinkel, R.K.
The origin of free fatty acids in sebum.
I. Role of coagulase negative staphylococci.
J. invest. Derm. 50: 186-188 (1968)

14. Freinkel, R.K. and Y. Shen
The origin of free fatty acids in sebum.
II. Assay of the lipases of the cutaneous
bacteria and effects of pH.
J. invest. Derm. 53: 422-427 (1969)
15. Freinkel, R.K., J.S. Strauss, Y.S. Yip and
P.E. Pochi
Effect of tetracycline on the composition
of sebum in acne vulgaris.
New Engl. J. Med. 273: 850-854 (1965)
16. Fulton J.E., J.G. Week and L. Mc.
The inability of bacterial lipase inhibition
to control acne vulgaris
Joint Meeting of the society for Investigative
Dermatologie and the European Society for Der-
mological Research
Amsterdam 9. '-13. 6. 1975
17. Gent, C.M. van
Separation and microdetermination of lipids by
thin layer chromatography followed by densitometry.
Z. anal. Chem. 236: 344-350 (1968)
18. Gershbein, L.L., J.B. Haeberlin and E.J. Singh
Composition of human comedone lipids.
Dermatologica (Basel) 140: 264-274 (1970)
19. Glassman, N.N.
Surface active agents and their application in
bacteriology.
Bact. Rev. 12: 105-148 (1948)
20. Gloor, M.
Zur Acne-Therapie
Kosmetologie 91-93 (1975)

21. Gloor, M.
Über die Hautoberflächenlipide.
Physiologische Funktion - Einfluß verschiedener Dermatosen - Pharmakologische Beeinflußbarkeit.
Hautarzt 26: 6-10 (1975)
22. Gloor, M., Ch. Baumann und H.C. Friederich
Predisposing factors on the healthy skin surface in persons with common warts.
Arch. Derm. Forsch.
23. Gloor, M., J. Breitingen und H.C. Friederich
Über die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Seborrhoea oleosa und Seborrhoea sicca.
Arch. Derm. Forsch 247: 59-64 (1973)
24. Gloor, M., P. Franz und H.C. Friederich
Untersuchungen über die Physiologie der Talgdrüsen und über den Einfluß der Hautoberflächenlipide auf die Benetzbarkeit der Haut
Arch. Derm. Forsch, 248, 79-88 (1973)
25. Gloor, M. und H.C. Friederich
Über die Zusammensetzung der Talgdrüsenlipide bei Naevus sebaceus Jadassohn.
Z. Hautkr. 49: 45-49 (1974)
26. Gloor, M. und H.C. Friederich
Über die Zusammensetzung der Comedonenlipide bei Morbus Favre-Racouchot.
Hautarzt 25: 439-441 (1974)
27. Gloor, M., A. Geilhof und H.C. Friederich
Biochemical and physiological parameters on the healthy skin surface of persons with candidal intertrigo.
Arch. Derm. Forsch.

28. Gloor, M., U. Graumann, I. Wiegand und H.C. Friederich
Über den Einfluß der Tetracyclintherapie bei Acne vulgaris auf Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei verschiedener Dosierung.
1. Mitteilung.
Arch. Derm. Forsch, 242: 309-315 (1972)
29. Gloor, M., M. Hübscher und H.C. Friederich
Untersuchungen zur externen Behandlung der Acne vulgaris mit Tetracyclinen und Östrogenen.
Hautarzt: 25: 391-394 (1974)
30. Gloor, M., P. Hummel und H.C. Friederich
Experimentelle Untersuchungen zur Benzoylperoxydtherapie der Acne vulgaris.
Z. Hautkr.
31. Gloor, M. und M. Kienke
Gaschromatographische Analysen der Wachsesterfraktion der Hautoberflächenlipide bei Acne vulgaris.
Arch. Derm. Forsch, 244: 165-168 (1972)
32. Gloor, M., M. Kienke und H.C. Friederich
Über Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Patienten mit Acne vulgaris und gesunden Vergleichspersonen.
Gaschromatographische Analysen der Zusammensetzung der freien Fettsäuren.
Z. Hautkr. 48: 987-994 (1973)
33. Gloor, M., M. Kienke und H.C. Friederich
Biochemical and physiological parameters on the skin surface of healthy test persons.
Investigations upon the interpretation of a screening program.
Arch. Derm. Forsch, 252, 317-330 (1975)

34. Gloor, M., D. Kämpel und H.C. Friederich
Predisposing factors on the surface of the skin in persons with pityriasis versicolor.
Arch. Derm. Forsch.
35. Gloor, M., V. Marckardt und H.C. Friederich
Biochemical and physiological particularities on the skin surface of diabetics.
Arch. Derm. Forsch.
36. Gloor, M. und E. Mattern
Über die Wirkung eines Zusatzes von kolloidalem Schwefel zu Kopfwaschmitteln auf die behaarte Kopfhaut.
37. Gloor, M., R. Mendel und H.C. Friederich
Untersuchungen zur Äthylactattherapie der Acne vulgaris. - Einfluß von Wirkstoff und alkoholischer Grundlage auf die Hautoberflächenlipide.
Hautarzt 25: 149-152 (1975)
38. Gloor, M., G. Ronneberger und H.C. Friederich
Biochemical and physiological parameters on the healthy skin surface of persons with tinea cruris.
Arch. Derm. Forsch.
39. Gloor, M., H.G. Schneider und H.C. Friederich
Biochemische Untersuchungen zur Interpretation der Alkalinisationszeitbestimmung.
Derm. Mschr.
40. Gloor, M., R. Strack, H. Geißler und H.C. Friederich
Quantity and composition of skin surface lipids and alkaline resistance in subjects with contact allergy and in healthy controls.
Arch. Derm. Forsch 245: 184-190 (1972)

41. Gloor, M., H.J. Weigel und H.C. Friederich
Predisposing factors on the surface of the skin in persons with impetigo contagiosa.
Arch. Derm. Forsch.
42. Graumann, U.
Über Menge und Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide bei Acne vulgaris und deren Beeinflußbarkeit durch Tetracycline
Inaugural-Dissertation Marburg/Lahn (1972)
43. Hägele, W., H. Schäfer und G. Stüttgen
Über die Bedeutung der Triglyceridspaltung durch Corynebacterium Acnes für die Acne vulgaris.
Arch. Derm. Forsch 246: 328-334 (1973)
44. Hassing, C.S.
Inhibition of corynebacterium acnes lipase by tetracycline.
J. invest. Derm. 56: 189-192 (1971)
45. Herzberg, J.J.
Hauterscheinungen bei Diabetes mellitus.
Hautarzt 25: 579-584 (1974)
46. Hotchkiss, R.
The nature of the bactericidal action of surface active agents.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 46: 479-492 (1946)
47. Imamura, S., P.E. Pochi, J.S. Strauss and W.R. Mc Cabe
The location and distribution of corynebacterium acnes and its antigens in normal skin and in lesions of acne vulgaris.
J. invest. Derm. 53: 143-150 (1969)

48. Izumi, A.K., R.R. Marples, M.R.C. Path
and A.M. Kligman
Senile (solar) comedones.
J. invest. Derm. 61: 46-50 (1973)
49. Jung, H.C.
Mathematisch statistische Analysen über die
Mykosefrequenz einer diabetischen Population.
Arch. klin. exp. Derm. 206: 526-529 (1957)
50. Kellum, R.E.
Human sebaceous gland lipids.
Analysis by thin layer chromatography
Arch. Derm. 95: 218-220 (1967)
51. Kellum, R.E.
Acne vulgaris - Studies in pathogenesis.
Relative irritancy of free fatty acids from C2
to C 16.
Arch. Derm. 97: 722-726 (1968)
52. Kellum, R.E. and K. Strangfeld
Triglyceride hydrolysis by corynebacterium
acnes in vitro.
J. invest. Derm. 52: 255-258 (1969)
53. Kellum, R.E. and K. Strangfeld
Acne vulgaris - Studies in pathogenesis.
Fatty acids of human surface triglycerides
from patients with and without acne.
J. invest. Derm. 56: 315-322 (1972)
54. Kellum, R.E., R. Strangfeld und L.F. Ray
Acne vulgaris - Studies in pathogenesis.
Triglyceride hypdrolysis by corynebacterium
acnes in vitro.
Arch. Derm. 101: 41-47 (1970)

55. Kligman, A.M. and A.G. Katz
Pathogenesis of acne vulgaris.
i. Comedogenic properties of human sebum
in external ear canal of the rabbit.
Arch. Derm. 98: 53-57 (1968)
56. Kligman, A.M., V.R. Wheatley and O.H. Mills
Comedogenicity of human sebum.
Arch. Derm. 102: 267-278 (1970)
57. Lantz, J.P., M.T. Sutter et J.C. Tardieu
Composition du sébum humain.
Etude préliminaire des acides gras totaux
par chromatographie en phase gazeuse chez
des sujets du sexe féminin acnéique et normaux
avant et après prise d' oestro-progestatifs de
synthèse.
Ann. Derm. Syph. (Paris) 99: 277-280 (1972)
58. Lentzke, J.
Corynebacterium acnes.
Ein entscheidender Faktor in der komplexen
Ätiologie der Acne vulgaris.
Hautarzt 24: 91-95 (1973)
59. Lorincz, A.L., H. Krizek and S. Brown:
Follicular hyperkeratinization induced in the
rabbit ear by human skin surface lipids.
13. Int. Congr. Derm. München Bd. 2., S. 1016-
1017, Springer Verlag; Berlin-Heidelberg-New
York (1968)
60. Marples, R. R., A.M. Kligman, L.R. Lantis and
D.T. Downing
The role of the aerobic microflora in the
genesis of fatty acids in human surface lipids.
J. invest. Derm. 55: 173-178 (1970)

61. Marples, R.R., J.J. Leyden, R.N. Stewart,
O.H. Mills and A.M. Kligman
The skin microflora in acne vulgaris.
J. invest. Derm. 62: 37-41 (1974)
62. Marples, R.R., K.J. Mc Ginley and O.H. Mills
Microbiology of comedones in acne vulgaris.
J. invest. Derm. 60: 80-83 (1973)
63. Moore, S. und W.H. Stein
The modified ninhydrin reagent for the photo-
metric determination of amino acids and related
compounds.
J. biol. Chem. 211, 907-913, (1955)
64. Nicolaides, N.
Skin lipids.
4. Biochemistry and function.
J. Amer. Oil Chem. Soc. 42: 691-702 (1965)
65. Nicolaides, N., M.N.A. Ansari, H.C. Fu and
D.G. Lindsay
Lipid composition of comedones compared with
that of human skin surface in acne patients.
J. invest. Derm. 54: 487-495 (1970)
66. Nicolaides, N. and St. Rothman
Studies on the chemical composition of human
hair fat.
J. invest. Derm. 21: 9-14 (1953)
67. Pablo, G., A. Hammons, S. Bradley and J.E. Fulton
Characteristics of the extracellular lipases from
corynebacterium acnes and staphylococcus epider-
midis.
J. invest. Derm. 63: 231-238 (1974)

68. Park, H.T. und M.J. Johnson
Colorimetric analysis of sugars: Ferricyanid
method
J. biol. Chem. 181, 149-151 (1949)
69. Peter, G. und K. Eichenseher
Relation in der Lipidzusammensetzung von
Comedonen, palmarer Hautoberfläche und Talg-
drüsen.
Arch. Derm. Forsch. 247: 329-336 (1973)
70. Peter, G., F. Schröpl, R. Lippross und
G. Weiss
Gaschromatographische Untersuchungen der
Talgdrüsenlipide.
1. Bestimmung der Gesamtlipide.
Arch. klin. exp. Derm. 239: 12-21 (1970)
71. Perutz, A.
Die Pharmakologie der Haut.
In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrank-
heiten, hrsg. v. J. Jadassohn, Bd. 5/1,
S. 2-249
Springer Verlag; Berlin (1930)
72. Quadripur, A. und K. Gründer
Untersuchungen über die antimycetische Wirk-
samkeit waschaktiver Substanzen.
Z. Hautkr.
73. Reisner, R.M., D.Z. Silver, M. Puhvel and
T. H. Sternberg
Lipolytic activity of corynebacterium acnes.
J. invest. Derm. 51: 190-196 (1968)
74. Sachs, L.
Angewandte Statistik.
Springer Verlag; Berlin-Heidelberg-New York
(1973)

75. Schirren, C.G. und Chr. Honsig
Über die Lipidregenerationszeit im Bereich
talgdrüsenfreier Haut.
Hautarzt 17: 224-227 (1966)
76. Schneider, W. und H. Schuleit
Der Fettmantel der Haut und seine Bedeutung
für die Benetzung.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 193: 434-459 (1951)
77. Shalita, A.
Genesis of free fatty acids.
J. invest. Derm. 62: 332-335 (1974)
78. Strauss, J.S. and A.M. Kligman
The pathologic dynamics of acne vulgaris.
Arch. Derm. 82: 779-790 (1960)
79. Strauss, J.S. and H. Mescon
The chemical determination of specific
lipases in comedones.
J. invest. Derm. 33: 191-192 (1959)
80. Strauss, J.S. and P.E. Pochi
Intracutaneous injection of sebum and comedones.
Arch. Derm. 92: 443-456 (1965)
81. Strauss, J.S. and P.E. Pochi
The pathogenesis of acne vulgaris.
J. Soc. cosm. Chem. 19: 644-648 (1968)
82. Strauss, J.S. and P.E. Pochi
The effect of sulfisoxazole-trimethoprim
combination on titratable acidity of human
sebum.
Brit. J. Derm. 82: 493-496 (1970)

83. Szakall, A.
Experimentelle Daten zur Klärung der Funktion
der Wasserbarriere in der Epidermis des
lebenden Menschen.
Berufsdermatosen 6: 171-192 (1958)
84. Tronnier, H. und G. Brunn
Vergleichsuntersuchungen des Hautoberflächen-
fettes Hautgesunder und Acnekranker.
Berufsdermatosen 20: 79-88 (1972)
85. Tronnier, H. und I. Jessen
Untersuchungen über das Spreitvermögen der
menschlichen Haut in Abhängigkeit von kondi-
tionellen und konstitutionellen Faktoren.
Zschr. Haut-Geschl.-Kr. 43: 143-152 (1968)
86. Urbach, E.
Skin diabetes: Hyperglycodermia without
hyperglycemia.
J. Amer. med. Ass. 129: 438-440 (1945)
87. Urbach, E. und J.W. Lentz
Carbohydrate metabolism and the skin.
Arch. Derm. Syph. (Chic.) 52: 301-316 (1945)
88. Valko, E.I.
Surface active agents in biology and medicine.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 46: 451-478 (1946)
89. Vecova N. und D. Picin
Quantitative and qualitative investigations of
sebaceous secretion of the skin of normal
individuals and patients with acne vulgaris.
Derm. Vener. (Sofia) 10: 14-19 (1971)

90. Whiteside J.A. und J.C. Voss

Incidence and lipolytic activity of propionbacterium acnes (corynebacterium acnes group I) and P. granulosum (C. acnes group II) on acne and normal skin
J. invest. Derm. 60: 94-97 (1973)

91. Weitgasser, H.

Beitrag zur Frage der Beziehungen des Diabetes mellitus zu bestimmten Dermatosen-
Z. Haut-Geschl.-Kr. 47: 661-688 (1972)

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. H. C. Friederich für die Überlassung des Themas der Arbeit und des Arbeitsplatzes in der Dermatologischen Klinik bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. habil. Gloor, der keine Mühe und Zeitaufwand scheute, mir bei der Durchführung der Versuche und der Abfassung der Arbeit behilflich zu sein.

Besonders möchte ich mich an dieser Stelle bei Frä. D. Kumpel für die hervorragende und unermüdliche Hilfe und Assistenz bedanken.

Lebenslauf

Am 29. Juni 1948 wurde ich als erstes Kind des Angestellten Fritz H. Döring und dessen Ehefrau Irma Döring, geb. Heidrich in Herdorf Kreis Altenkirchen geboren.

Ostern 1954 wurde ich in die Volksschule in Herdorf eingeschult. 1959 wechselte ich zum Staatlichen Gymnasium in Betzdorf über, das ich 1967 mit dem Reifezeugnis verließ. Danach leistete ich ein Jahr meiner Wehrpflicht bei der Bundeswehr ab.

Ab Oktober 1968 studierte ich in Marburg Naturwissenschaft. Im April 1969 begann ich das Studium der Zahnheilkunde, das ich im Juli 1974 mit dem Staatsexamen beendete.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität
Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon - Aurich - Bernhardt - Bode - Castenholz -
Dimroth - Goebel - Golenhofen - Haberich - Hennis -
Hensel - Hering - Heuser - Janke - Karlson - Keil -
Koecke - Niemeyer - Nöth - Petry - Pfütz - Riecken -
Rohen - Rosemann - Rupec - Schienbein - Schiff -
Schmid - Schmidt - Schmitz-Moormann - Schnell -
Seidel - Spröggel - Walcher.

